

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 17

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SOMNIFÈNE

— * —

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Décembre 1921

PAR

Isidore KINDLER

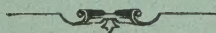
Né à Marseille, le 23 Juillet 1896

EX-INTERNE SUPPLÉANT DES HOPITAUX

EX-ASSISTANT DU CENTRE DE NEUROLOGIE DE LA XV^e RÉGION

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	DUCAMP, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		VIRÉS, professeur.		
		GALAVIELLE, agrégé.		
		EUZIERE, agrégé.		



MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SOMNIFÈNE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 17

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SOMNIFÈNE

— * —

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Décembre 1921

PAR

Isidore KINDLER

Né à Marseille, le 23 Juillet 1896

EX-INTERNE. SUPPLÉANT DES HOPITAUX

EX-ASSISTANT DU CENTRE DE NEUROLOGIE DE LA XV^e RÉGION

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	DUCAMP, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		VIRES, professeur.		
		GALAVIELLE, agrégé.		
		EUZIERE, agrégé.		



MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921



PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	GRYNFELTT
Physique médicale	HEDON.
Chimie biologique et médicale	N...
Botanique et histoire naturelle médicales	DERRIEN, <i>doyen</i> .
Anatomie pathologique	GRANEL.
Microbiologie	MASSABUAU.
Pathologie et thérapeutique générales	LISBONNE
Pathologie interne	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale	N...
Hygiène	VIRES.
Médecine légale et toxicologie	BERTIN-SANS (II.)
Clinique médicale	N...
Clinique chirurgicale	DUCAMP.
Clinique obstétricale	VEDEL.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	TEDENAT.
Clinique ophtalmologique	FORGUE, <i>assesseur</i>
Clinique des maladies des enfants	VALLOIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MAIRET.
Clinique gynécologique	TRUC.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...
Clinique des maladies des voies urinaires	ESTOR.
	DE ROUVILLE.
	MOURET.
	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS, RODET et IMBERT

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	GRYNFELTT.
Clinique propédeutique de chirurgie	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	D ^r WATON.
Histologie	D ^r GRANEL F.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT. GAUSSEL. EUZIERE. RIMBAUD. MARGAROT.	Chirurgie	MM. RICHE. ETIENNE. LAPEYRE.
Anatomie	DELMAS (J.)	Accouchements	DELMAS (P.)
Chimie	MESTREZAT	Histoire natur.	GALAVIELLE
		Physique	CABANNES.
			PECH.

Examineurs de la thèse:

MM. DUCAMP, professeur, <i>président</i> .	MM. GALAVIELLE, agrégé.
VIRES, professeur.	EUZIERE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE

A MES SOEURS, A MES FRÈRES

A MES PARENTS

I. KINDLER.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAGET

PROFESSEUR HONORAIRE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

*A notre premier Maître, en souvenir
des deux ans d'internat passés dans
son service et des notions que j'y ai
acquises.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

*Hommage de reconnaissance à notre
Maître pour son excellent enseigne-
ment et son affectueuse sympathie.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROUX DE BRIGNOLES

CHIRURGIEN HONORAIRE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

*Qui nous a initié à la chirurgie
et à ses principes.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOURNIAC

MÉDECIN-CHEF DE L'ASILE D'ALIÉNÉS DE MARSEILLE

*Qui nous a ouvert les portes de son
service et nous a aidé de ses conseils
bienveillants.*

I. KINDLER.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ABEL BLANCHARD

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES DE LA FACULTÉ
DE MONTPELLIER

*Pour sa bonne amitié et son concours
dévoué.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON VIDAL

MON ANCIEN CHEF DE SERVICE ET MON AMI

*Hommage d'amitié née et scellée
aux armées.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉOPOLD ROBERT

En souvenir de son excellent accueil.

A MES MAÎTRES, A MES AMIS

I. KINDLER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage respectueux.

A MON JURY DE THÈSE

I. KINDLER.

AVANT-PROPOS

Parvenu à la fin de nos études médicales, nous avons le devoir de penser à ceux qui formèrent notre pensée, ceux qui firent notre éducation médicale. Nos vieux maîtres de l'école primaire, nos professeurs au Lycée, nos maîtres de l'Ecole de Médecine et dans les hôpitaux de Marseille et de la Faculté de Médecine de Montpellier nous ont donné des marques de bienveillance et d'affection pour l'application que nous mettions à les comprendre et à les aimer.

Aux excellents praticiens: les docteurs Aba, Raymond Gamel et André Sauvan.

Nos remerciements vont aux maîtres qui nous ont conseillé, aux docteurs Allèze, Etienne Jourdan, Aymès, Faucheux, Boyer, aux amis, à tous ceux qui ont contribué à faciliter notre tâche.

A tous nous témoignons une grande reconnaissance et l'amour du malade, de notre semblable, le souci constant de son intérêt qu'ils nous ont inculqué restera pour nous notre ligne de conduite.

Soyons heureux de l'enseignement que nous vaut l'abnégation de nos parents. Pussions-nous en être digne!

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SOMNIFÈNE

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

L'insomnie est la privation plus ou moins complète du sommeil. Les causes en sont nombreuses. Avec Martinet, nous distinguerons.

1° Les insomnies déterminées par la douleur: soit des algies quel qu'en soit le siège; névralgies ou même par exemple les douleurs ostéocopes et les céphalées des syphilitiques.

2° Les insomnies par hyperexcitabilité anormale du système nerveux sous la dépendance:

- a) D'une altération organique du système nerveux;
- b) D'une surexcitation d'origine fonctionnelle;
- c) D'une intoxication ou d'une infection.

Dans le premier groupe, on trouve l'insomnie des méningites, des tumeurs cérébrales, de la paralysie générale. La céphalée est associée à l'insomnie.

Le deuxième groupe est celui des psychonévroses et son étude est renvoyée plus loin.

Le troisième groupe comprend les infections et les intoxications. Les insomnies toxiques par excitation directe des cellules cérébrales par le café, le thé, l'alcool. Les insomnies infectieuses peuvent être algiques, ou bien dues à l'action des toxines de la maladie causale ou, dans la convalescence, sous la dépendance de l'hyposthénie neuro-vasculaire.

3° Les insomnies par troubles de la circulation et de la respiration. Ce sont celles des cardiaques, des rénaux, des cardio-pulmonaires.

L'insomnie, symptôme banal, secondaire le plus souvent, passe au premier plan et doit être traitée comme maladie essentielle dans les psychonévroses.

Ce sont toutes les insomnies dites nerveuses dues au surmenage, par idée fixe subconsciente (Janet), des neurasthéniques, des hystériques, des anxieux ou encore l'insomnie simple ne s'accompagnant d'aucun autre phénomène physique ou psychique notable, le manque de sommeil pur et simple, le non-sommeil de Trénel. En dehors de toute excitation extérieure, l'on reste éveillé et cet état peut durer des nuits. Le sommeil diminué dans sa quantité peut l'être encore dans sa qualité et ne procure pas au système nerveux, le repos dont il a besoin.

Michelson a établi les courbes du sommeil normal et du sommeil chez les neurasthéniques. Dans le premier cas, il y a tout d'abord une ascension progressive jusqu'au deuxième quart de la deuxième heure puis rapide dans la deuxième et le troisième quart où le sommeil atteint son acmé. Il y a ensuite une descente rapide jusqu'au 2^e quart de la troisième heure et enfin une lente descente jusqu'à la deuxième demi-heure de la cinquième heure. A ce moment, il y a une lente et faible augmentation de l'intensité du sommeil ayant son maximum en une heure

puis une diminution progressive jusqu'au réveil. La deuxième courbe diffère par une augmentation et diminution lentes et moins marquées au début et le sommeil reste plus profond jusqu'au réveil.

Ces études n'ont pas abouti à une explication plausible de l'insomnie et nous ne donnerons pas les différentes théories du sommeil. Pendant le sommeil, la fréquence du pouls et la tension artérielle sont diminuées; mais parfois l'insomnie paraît être provoquée par une chute trop forte ou au contraire insuffisante de cette pression sanguine et il suffit alors de ramener la tension à un taux normal et en rapport avec la tension à l'état de veille pour voir le sommeil réapparaître. Pour Trénel, le réveil brusque des neurasthéniques au milieu de la nuit, serait dû à une chute brusque de la pression sanguine à la fin de la digestion, quelle qu'en soit la cause.

L'insomnie habituelle peut, en dehors même de l'épuisement physique qu'elle produit, avoir une influence directe chez les névropathes sur le développement de l'agitation. On se trouve, chez certains de ces malades, en présence d'un cercle vicieux où l'agitation entretient l'insomnie et l'insomnie exagère l'agitation. Dans les accès aigus des psychoses, elle est un des premiers symptômes qui apparaissent; par contre, le retour du sommeil à la fin d'une manie ou d'une mélancolie est d'un excellent augure et doit être considéré comme le thermomètre de la situation. Un malade qui dort est à moitié guéri (Martinet).

En général, la thérapeutique doit être pathogénique ou étiologique. Et lorsque la cause est connue, chez des syphilitiques, des cardiaques ou des asthmatiques, si l'insomnie est en rapport avec la maladie, le traitement en viendra à bout: hydrargyre, digitale, hypotenseurs; si elle

est provoquée par la douleur; l'opium, le pantopon, la morphine, etc., sont indiqués.

Mais si l'on ne peut accuser aucune affection dyscrasique, si nous nous trouvons en face d'un névropathe, d'un insomniaque, nous ne pourrions pas bien souvent nous contenter d'une diététique sévère, d'une hygiène physique et morale. Et l'hygiène morale, expression que l'on nous passera, nous conduit à la psychothérapie, défendue avec ardeur par Dubois. Elle n'est possible que dans un hôpital, une maison de santé où le médecin « confesseur » peut tenir son malade et le contraindre au sommeil. La méthode du professeur de Berne, lancée par un Français, a eu du succès chez quelques médecins, mais n'est guère du domaine de la pratique courante. Le plus souvent, dans la médecine journalière, il faut recourir aux hypnotiques et en particulier aux hypnotiques synthétiques.

CHAPITRE II

LES DÉRIVÉS DE L'ACIDE BARBITURIQUE LE DIÉTHYLDIPROPÉNYLBARBITURATE DE DIÉTHYLAMINE

Etude physiologique et pharmacologique

Les dérivés de l'acide barbiturique sont, de tous les hypnotiques synthétiques obtenus jusqu'ici, ceux qui présentent le plus d'intérêt au point de vue thérapeutique.

Parmi les nombreux représentants de cette classe qui ont été préparés et étudiés, trois seulement sont couramment utilisés à l'heure actuelle, ce sont :

L'acide diéthylbarbiturique ;

L'acide éthylphénylbarbiturique ;

L'acide diallyl ou dipropénylbarbiturique.

Ces trois substances étant pratiquement insolubles dans l'eau froide sont presque toujours administrées sous la forme de cachets ou de comprimés.

L'expérience a démontré que l'action de ces composés ne se manifeste que très lentement et qu'une dose en elle-même suffisante pour produire un bon effet hypnotique ne commence à agir qu'au bout de deux à trois heures. Ceci a conduit souvent le médecin et très fréquemment le patient lui-même à avoir recours à des doses élevées pour obtenir plus rapidement l'effet désiré. Le résultat de ce surdosage se traduit par un sentiment d'abattement au

réveil et une prolongation de l'effet pendant la journée suivante.

On possède déjà des preuves nombreuses que c'est uniquement à la lenteur de son absorption qu'est attribuable cette apparition tardive de l'action du médicament. On sait qu'avec l'acide diéthylbarbiturique par exemple, ces deux inconvénients, début tardif et prolongation de l'effet, peuvent être évités en faisant prendre ce médicament en solution dans de l'eau chaude. Administré ainsi, le médicament agit déjà au bout de 50 minutes, la sensation de torpeur le lendemain est pour ainsi dire nulle et les mêmes effets sont obtenus avec des doses relativement plus faibles. Les acides phényléthyl et diallylbarbituriques sont trop peu solubles pour pouvoir être administrés de la même manière.

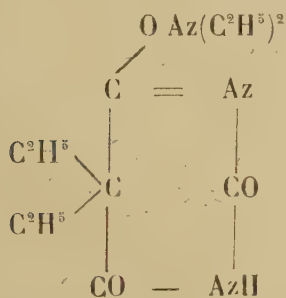
Les dérivés barbituriques étant susceptibles de former des sels solubles, on pouvait présumer que ceux-ci ne possèderaient plus ces inconvénients pratiques et ouvrieraient du même coup, à cette médication les voies rectale et hypodermique. Les sels sodiques des dérivés diéthylique et phényléthylique sont connus; ils sont très solubles dans l'eau. Le sel correspondant au dérivé diallylique n'a pas, à notre connaissance, été préparé jusqu'ici.

L'apparition de ces composés solubles ne semble pas avoir réalisé le progrès escompté. Nombreux sont les médecins qui considèrent même ces sels comme moins efficaces que leur substance mère. Ceci paraît *a priori* difficile à concilier avec les faits constatés antérieurement, à moins d'admettre l'intervention d'une altération chimique plus ou moins profonde de la molécule.

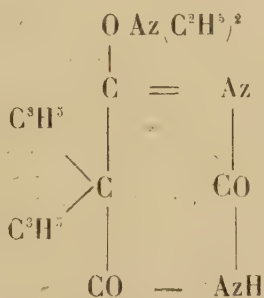
Les sels sodiques des dérivés alcoylés de l'acide barbiturique se dissocient, en effet, très facilement en solution aqueuse avec régénération du barbiturique et mise en

liberté de soude caustique. En présence de cet alcali les barbituriques ne sont pas stables; le noyau de l'uréide se rompt et un acide uréinocarbonique dépourvu de propriétés narcotiques prend naissance (Redonnet).

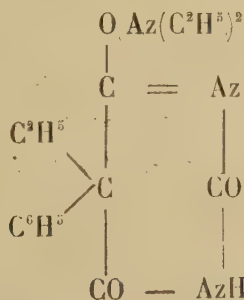
Partant de ces constatations, M. T.-A. Redonnet, au laboratoire du professeur Cloetta, de Zurich, songea à substituer à la soude caustique une base beaucoup plus faible, la diéthylamine, avec laquelle une altération de l'activité, par suite de cyclolyse, était beaucoup moins à craindre et il utilisa les sels de diéthylamine des trois dérivés classiques de l'acide barbiturique mentionnés plus haut et dont voici la constitution:



Diéthylbarbiturate de diéthylamine



Diallylbarbiturate de diéthylamine



Phényléthylbarbiturate de diéthylamine

Il disposa pour ses expériences des neuf substances suivantes :

- 1° Acide diéthylbarbiturique;
 - 2° Acide phényléthylbarbiturique;
 - 3° Acide diallylbarbiturique;
 - 4° Diéthylbarbiturate de sodium;
 - 5° Phényléthylbarbiturate de sodium;
 - 6° Diallylbarbiturate de sodium;
 - 7° Diéthylbarbiturate de diéthylamine;
 - 8° Phényléthylbarbiturate de diéthylamine;
 - 9° Diallylbarbiturate de diéthylamine.
-

Voici les tableaux obtenus chez les chiens,
en s'entourant de toutes les garanties habituelles :

TABEAU I. — Chien A

Produit	N° 3	N° 6	N° 9	N° 2	N° 5	N° 8	N° 4	N° 4	N° 7
Poids moléculaire	208	230	279	232	254	303	184	206	235
Dose administrée mgr. par kg.	45	150	50	75	82	90	141	156	200
Durée du sommeil	4.25	5.45	5.10	4.30	4.10	4.25	4.15	3.30	5.05
Dose normale pour sommeil de 4 h. 12	mgr. 45	mgr. 120	mgr. 48	mgr. 75	mgr. 84	mgr. 90	mgr. 146	mgr. 170	mgr. 190
Dose normale Poids moléculaire	0.216	0.522	0.172	0.323	0.330	0.297	0.793	0.826	0.745

TABLEAU II. — Chien C

Produit	N° 3	N° 6	N° 9	N° 2	N° 5	N° 8	N° 4	N° 4	N° 7
Poids moléculaire	208	230	279	232	254	303	184	206	255
Dose administrée mgr. par kg.	45	400	50	60	74	80	441	456	480
Durée du sommeil	5.10	4.10	5.10	3.20	4.45	3.05	5.30	4.50	5.20
Dose normale pour sommeil de 4 h. 1/2	mgr. 40	mgr. 443	mgr. 48	mgr. 70	mgr. 71	mgr. 85	mgr. 135	mgr. 456	mgr. 470
Dose normale Poids moléculaire	0.492	0.491	0.472	0.302	0.280	0.280	0.734	0.758	0.667

TABLEAU III. — Chien D

Produit	N° 3	N° 6	N° 9	N° 2	N° 5	N° 8	N° 4	N° 7
Poids moléculaire	208	230	279	232	254	303	184	255
Dose administrée mgr. par kg.	45	400	50	75	74	180	130	150
Durée du sommeil	3.20	4.05	4.35	5.20	4.05	4.35	3.25	4.00
Dose normale pour sommeil de 4h. 1/2	mgr. 47	mgr. 415	mgr. 50	mgr. 70	mgr. 79	mgr. 80	mgr. 135	mgr. 155
Dose normale Poids moléculaire	0.226	0.500	0.179	0.302	0.311	0.264	0.734	0.608

TABLEAU IV

Produit	N° 3	N° 6	N° 9	N° 2	N° 5	N° 8	N° 4	N° 7
Chien A	0.216	0.522	0.172	0.323	0.330	0.297	0.793	0.745
» C	0.192	0.491	0.172	0.302	0.280	0.280	0.734	0.667
» D	0.226	0.500	0.179	0.302	0.311	0.264	0.734	0.608
Moyenne :	0.215	0.503	0.175	0.309	0.307	0.280	0.753	0.673

Dans le tableau IV se trouvent réunis les divers chiffres trouvés pour chaque préparation dans les trois séries d'essais représentant cette valeur hypnotique relative au poids moléculaire. Le dernier chiffre est la moyenne des trois valeurs trouvées. L'examen de ce tableau démontre que les valeurs fournies pour un médicament par les différents chiens concordent sensiblement entre elles malgré les grandes différences de race et de tempérament des animaux d'expérience.

Les moyennes calculées peuvent donc, à juste titre, être considérées comme les valeurs de comparaison les plus justifiées.

Si l'on préfère exprimer plus simplement cette valeur hypnotique relative au poids moléculaire par rapport à une unité arbitraire et calculer la quantité de chacune des neuf substances nécessaires pour égaler l'activité de cette unité, l'on pourra par exemple poser l'acide diéthylbarbiturique (n° 1), égale 100 ce qui donne les chiffres suivants :

1	4	7	2	5	8	3	6	9
100	103	89	41	41	37	28.5	67	23

Les résultats les plus favorables de tous, ont été fournis par le diallylbarbiturate de diéthylamine et le diéthylbarbiturate de diéthylamine. Avec ces combinaisons, même après un sommeil très profond, les animaux se sont trouvés parfaitement dispos le lendemain.

Pour évaluer avec une approximation satisfaisante, l'écart entre la dose efficace et la dose toxique, il convenait d'entreprendre des expériences en grand. M. Redonnet s'est servi dans ce but d'un matériel moins onéreux qui se prête fort bien à ce genre d'essai, les grenouilles, et il n'a fait d'essais comparatifs à ce point de vue qu'entre les trois sels de diéthylamine, ces dérivés s'étant révélés

les représentants les plus actifs de leur série. Les substances ont été injectées en solution aqueuse dans le sac lymphatique de la cuisse. Comme il n'est pas possible de constater de sommeil proprement dit chez la grenouille, il a choisi comme point de repère de l'action minimum, l'état de paralysie complète caractérisé par l'absence de tout mouvement spontané de l'animal gisant sur le dos. Comme retour à l'état normal, il a choisi le moment où la grenouille se retourne.

TABLEAU V

POIDS DE LA GRENOUILLE	PRODUIT N° 9	MGR. PAR GR. GRENOUILLE	DÉBUT DE L'ÉTAT D'ENGOUR- DISSEMENT	OBSERVATIONS
40 gr.	0.004	0.10 mgr.	00	Retour à l'état normal
35 gr.	0.005	0.14 mgr.	40	au bout de 8 h.
44 gr.	0.008	0.19 mgr.	45	— 20 h.
33 gr.	0.007	0.21 mgr.	35	— 50 h.
36 gr.	0.008	0.22 mgr.	40	— 48 h.
34 gr.	0.008	0.23 mgr.	50	— 34 h.
30 gr.	0.008	0.27 mgr.	40	— 34 h.
38 gr.	0.012	0.32 mgr.	25	— 35 h.
38 gr.	0.012	0.32 mgr.	40	— 50 h.
35 gr.	0.012	0.34 mgr.	25	— 30 h.
37 gr.	0.013	0.35 mgr.	20	Mort au bout de 10 h.
40 gr.	0.015	0.37 mgr.	20	Normal au bout de 60 h.
30 gr.	0.012	0.40 mgr.	15	Mort au bout de 7 h.
35 gr.	0.021	0.60 mgr.	12	— 6 h.
41 gr.	0.028	0.68 mgr.	10	— 5 h.
36 gr.	0.025	0.69 mgr.	12	— 4 h.
	N° 8			— 6 h.
37 gr.	0.008	0.22 mgr.	—	Aucun effet paralysant
35 gr.	0.010	0.29 mgr.	80	Mort au bout de 8 h.
37 gr.	0.011	0.30 mgr.	90	Normal au bout de 16 h.
45 gr.	0.020	0.44 mgr.	50	Mort au bout de 5 h.
48 gr.	0.019	0.40 mgr.	80	— 6 h.
48 gr.	0.021	0.45 mgr.	90	— 5 h.
47 gr.	0.023	0.50 mgr.	50	— 4 h.
39 gr.	0.021	0.55 mgr.	45	— 6 h.
35 gr.	0.012	0.35 mgr.	80	— 7 h.
	N° 7			
37 gr.	0.01	0.27 mgr.	—	Pas de paralysie complète
30 gr.	0.015	0.50 mgr.	30	Normal au bout de 10 h.
46 gr.	0.025	0.54 mgr.	50	— 12 h.
37 gr.	0.020	0.54 mgr.	35	— 8 h.
33 gr.	0.025	0.76 mgr.	30	— 30 h.
36 gr.	0.030	0.83 mgr.	20	— 40 h.
40 gr.	0.035	0.87 mgr.	15	— 50 h.

TABLEAU V (suite)

POIDS DE LA GRENOUILLE	PRODUIT N° 9	MGR. PAR GR. GRENOUILLE	DÉBUT DE L'ÉTAT D'ENGOUR- DISSEMENT	OBSERVATIONS
41 gr.	0.040	0.99 mgr.	10	Pas de paralysie complète
47 gr.	0.045	0.96 mgr.	15	Normal au bout de 50 h.
52 gr.	0.050	0.96 mgr.	17	— — 40 h.
42 gr.	0.045	1.07 mgr.	15	— — 52 h.
43 gr.	0.060	1.39 mgr.	15	— — 56 h.
37 gr.	0.055	1.50 mgr.	16	— — 56 h.
40 gr.	0.065	1.62 mgr.	14	— — 50 h.
41 gr.	0.070	1.70 mgr.	15	— — 55 h.
38 gr.	0.065	1.71 mgr.	13	— — 70 h.
35 gr.	0.060	1.72 mgr.	12	Mort au bout de 10 h.
				— — 8 h.

L'examen du tableau V démontre, en parfaite concordance avec les expériences sur le chien, que le diallylbarbiturate de diéthylamine est environ trois fois et demi plus fort que le diéthylbarbiturate de diéthylamine, que ces deux substances sont équivalentes en ce qui concerne leur toxicité, soit l'écart entre leur dose paralysante et leur dose léthale, cette dernière étant le triple de la première. Il en est tout autrement avec le dérivé phényléthyl-lique où on n'a pas trouvé de dose paralysante n'entraînant pas la mort de l'animal au bout de peu de temps. La grenouille paraît donc tout particulièrement sensible à cette toxicité de l'acide phényléthylbarbiturique qui se manifeste sur le chien par la prolongation de l'effet et occasionnellement chez l'homme par des états fébriles graves, quelquefois suivis de mort.

Ces expériences sur la grenouille ayant permis de constater que ces sels de diéthylamine, à l'exception de celui du dérivé de l'acide phényléthylbarbiturique, pouvaient

provoquer une narcose de 50 heures sans que l'animal s'en ressente, M. Redonnet a expérimenté l'effet de hautes doses de ces trois dérivés sur un chien. Après avoir reçu 300 mgr par kg de diéthylbarbiturate de diéthylamine en solution aqueuse, l'animal dormit profondément pendant 24 heures sans changer de position. Les premières heures après le réveil il parut assez las, mais devint peu à peu tout à fait dispos et commença à manger. Six jours plus tard, il lui fit prendre 90 mgr. par kg. de diallylbarbiturate de diéthylamine. La durée du sommeil fut de 22 heures et les circonstances du réveil identiques à celles constatées avec le dérivé de l'acide diéthylbarbiturique. Digne de mention paraît l'observation que le chien pendant le sommeil n'a pas cessé d'évacuer urines et selles comme dans des conditions normales, les quantités émises correspondant également à la normale. Il s'agirait donc bien d'une action intéressant uniquement le système nerveux central, sans participation du système végétatif. La respiration n'était influencée aussi que dans une mesure correspondant à cet état de narcose générale. Six jours plus tard, le chien reçut 140 mgr. par kg. de phényléthylbarbiturate de diéthylamine. Le sommeil dura 26 heures. Le réveil fut suivi d'un nouvel assoupissement; plusieurs heures après, l'animal titubait encore fortement; il tanguait encore légèrement le jour suivant et n'avait que peu d'appétit. Ce n'est qu'au bout de quatre jours qu'il parut avoir repris son état normal.

L'ensemble des résultats obtenus a permis de conclure à l'inopportunité de l'introduction dans la thérapeutique du phényléthylbarbiturate de diéthylamine, malgré l'intensité de son action hypnotique. Ce dérivé possède en effet les défauts signalés dans la littérature pour l'acide phényléthylbarbiturique à un degré suffisant pour justi-

fier cette manière de voir. A doses correspondantes les diallyl et diéthylbarbiturate de diéthylamine possèdent les mêmes propriétés hypnotiques que le même dérivé de l'acide phényléthylbarbiturique, sans partager ses effets secondaires dangereux. C'est une association de ces deux premières préparations qui a paru le plus recommandable en thérapeutique appliquée, leurs deux substances mères bénéficiant toutes deux d'un champ d'activité également étendu (1).

Une dernière série de recherches a eu pour but d'examiner si l'action était influencée par des variations dans les conditions de l'administration ou suivant la voie adoptée. M. Redonnet a commencé par vérifier si la réac-

(1) *Expérience toxicologique*; en collaboration avec le docteur Boyer, chef des travaux de bactériologie à l'Ecole de Médecine. Nous avons eu la curiosité de constater nous-même les effets toxiques du somnifène sur le lapin, et nous avons injecté dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de 4 kilos, la solution injectable livrée par la maison Roche. Nous avons poussé l'injection lentement jusqu'à la cessation des mouvements respiratoires. Au début, nous notons 144 mouvements respiratoires à la minute, après avoir injecté 1 centimètre cube en deux minutes, nous notons 64.

trois	quatre	56
cinq	six	48

A ce moment, la cornée est insensible et le lapin meurt. A l'autopsie, nous notons une congestion massive des poumons avec emphysème de la partie antéro-supérieure d'un poumon, congestion massive du foie et des reins sans hémorragie. Présence de gros caillots organiques dans les oreillettes et le ventricule droit. La rate et les capsules surrénales présentent un aspect normal. La dissection du système nerveux central ne décèle aucune hémorragie dans la région bulbaire.

tion du contenu de l'estomac jouait un rôle. Il a introduit, à cet effet, avant le médicament dans un cas, 100 cc. d'une solution de carbonate de soude à 1 p. 100 et dans l'autre 100 cc. d'une solution d'acide chlorhydrique à 3 p. 1000. Il n'a pas été observé la moindre différence, dans ces deux cas, avec les résultats obtenus dans les expériences en série effectuées, comme nous l'avons vu, sur estomac vide. Il a été démontré également que cela n'avait aucune influence de donner la préparation en solution dans l'eau ordinaire, le sérum salin ou la solution de Ringer. Par voie rectale, on n'a pas constaté non plus de différence essentielle dans l'action. La voie hypodermique par contre lui réservait quelques surprises. Il s'attendait à ce que l'injection sous-cutanée de solutions à 10 et 20 p. 100 donna lieu à une irritation locale; cela ne fut pas une seule fois le cas. En ce qui concerne l'intensité de l'action, celle-ci parut plutôt inférieure à celle obtenue par administration dans l'estomac vide. Si l'on fait suivre l'injection du sel de diéthylamine d'une dose de morphine pour un chien de 10 kilos par exemple, on provoque une augmentation d'intensité et une prolongation de la narcose très manifestes.

Une autre observation très intéressante a été faite. Après une injection sous-cutanée de morphine, presque tous les chiens vomissent; c'était le cas pour deux de ces chiens. Or, si la morphine leur était administrée quelques temps (une à deux heures) après une injection de ces hypnotiques aminés, les vomissements ne se produisaient jamais et, au bout de vingt minutes débutait un sommeil profond. L'action calmante centrale de ces substances est donc tout à fait manifeste pour le centre émétisant.

C'est sur ces données expérimentales et pharmacodynamiques que les laboratoires F. Hoffmann-La Roche et

Cie préparèrent le Somnifène qui est un diéthylpropénylbarbiturate de diéthylamine.

Ce produit soluble dans l'eau dans la proportion de 30 p. 100 se présente sous l'aspect d'un liquide très légèrement jaunâtre, onctueux au toucher, d'une odeur aminée caractéristique et d'une saveur amère un peu persistante, mais non désagréable.

A chaque centimètre cube correspondent XXX gouttes qui représentent 0,10 d'acide dipropénylbarbiturique et 0,10 d'acide diéthylbarbiturique. On peut administrer ce produit de deux façons, soit par ingestion, soit par injection. La solution destinée à être administrée par la bouche est aromatisée par de l'anis, destiné à masquer le goût du produit: cette solution peut être prise dans de l'eau, de la tisane, du tilleul ou même du lait. Quand on emploie la voie hypodermique, on utilise des ampoules de 2 cc.; le liquide est aspiré facilement dans la seringue; l'injection doit être faite profondément, par crainte d'escarres; ainsi faite, elle n'est pas douloureuse; on peut enfin utiliser la voie endovéineuse.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

A la suite des recherches expérimentales que nous venons de résumer, le somnifène a été expérimenté, au point de vue clinique, dans de nombreux services des hôpitaux et des asiles d'aliénés, parmi lesquels nous devons citer la clinique du professeur Raviart à Lille, les services des professeurs Weiss et Etienne à Nancy, du professeur Roger à Marseille, où nous avons pris l'idée de notre travail; nous savons, d'autre part, que ce médicament donne d'excellents résultats à l'asile de Villejuif, à Maréville, à Château-Picon et à Sainte-Anne, et nous publions ici même des observations qui proviennent de l'Asile d'aliénés de Marseille, de l'Hôpital militaire et de la clinique du docteur Etienne Jourdan.

Avant de donner nos observations personnelles, qu'il nous soit permis de résumer brièvement les travaux cliniques antérieurement publiés.

M. le docteur E. Liebmam qui a fait des essais sur plus de cent malades, résume ainsi ses observations: administrée par voie buccale, une dose de XXXV à LX gouttes provoque un sommeil calme, dans les états d'insomnie dépendant d'une irritabilité accentuée de l'écorce cérébrale. Le réveil est parfait de bien-être, et ce n'est que tout à fait exceptionnellement que l'on observe une prolonga-

tion de durée de l'action hypnotique. Ce médicament excessivement maniable agit parfois à toute petite dose; aussi, pour trouver la dose nécessaire, qu'il est inutile de dépasser pour obtenir un effet certain, peut-on tâtonner en augmentant progressivement le nombre de gouttes. Par voie sous-cutanée, la dose narcotique est de 2 à 3 cc. Pour agir rapidement et d'une façon plus intense, 4 cc. et plus sont nécessaires; l'association avec la morphine donne d'excellents résultats. Dans l'insomnie habituelle, on ne doit pas injecter plus de 2 cc. Par voie intraveineuse, le médicament à des doses de 3 ou 4 cc. a déterminé souvent immédiatement un sommeil durable de plusieurs heures. Ce mode d'administration est surtout indiqué dans les cas d'excitation très intense.

Administré par voie intra-veineuse, le somnifène s'est affirmé comme un excellent hypnotique pour combattre les convulsions qui menacent la vie et notamment le tétanos. Enfin, on n'a jamais observé d'effets secondaires désagréables; dans la plupart des cas, la pression sanguine ne fut que peu ou pas influencée.

M. le docteur Daniel Bardet tenta d'utiliser le somnifène comme anesthésique général ou comme adjuvant de la narcose. Les doses employées furent de 3 à 10 cc. (en injection intra-veineuse et intramusculaire).

Après une courte période d'excitation légère, les patients tombaient dans un état de torpeur, puis de sommeil profond, pouvant aller jusqu'à l'anesthésie complète, avec perte des réflexes tendineux, mais conservation du réflexe cornéen. Cette anesthésie fugace ne permettait pas généralement une intervention, et on devait administrer un peu d'éther (une ou deux divisions de l'appareil d'Ombredanne); la respiration n'était pas influencée; les battements cardiaques présentaient la fréquence, la régu-

larité et l'intensité normale. Ces effets se produisaient en trois minutes environ quand le médicament était injecté par la voie intra-veineuse, en une demi-heure, par la voie sous-cutanée. L'intensité et la durée du sommeil étaient facteurs de la dose employée et de la susceptibilité particulière des sujets. Le temps moyen a été pour 5 cc. de 24 à 48 heures de sommeil; avec des doses plus fortes, il a pu atteindre 60 heures. Ce produit agissait donc électivement sur l'encéphale.

MM. les docteurs Hamant et Bénéch ont, de leur côté, publié quelques observations très intéressantes qu'il nous semble utile de donner ici.

SERVICE DE M. LE PROFESSEUR WEISS

I. — M. R..., 51 ans, coiffeur, est un habitué des libations fréquentes et importantes. Il absorbe en moyenne six litres de vin par jour, plus un nombre varié d'« apéritifs ». Il jouit cependant apparemment d'une excellente santé.

Le 6 avril, en rentrant chez lui, il glissa malencontreusement et s'enchevêtrant dans une canne qu'il portait à la main, s'affala de tout son long. Examiné presque aussitôt, il fut reconnu porteur d'une fracture de Dupuytren.

Dès le lendemain, il existait un œdème tel qu'il aurait été déraisonnable de vouloir appliquer un appareil plâtré, mais pour immobiliser sérieusement les fragments osseux, on posa un appareil ouaté compressif. Les douleurs cessèrent presque aussitôt et le malade put reposer.

Par suite de son séjour forcé au lit, les libations du malade ne pouvaient plus se faire. Ce sevrage brusque ne s'effectua pas facilement et dès le lendemain des accidents aigus se déclarèrent.

Le malade, d'abord très agité, fut un peu calmé par des piqûres de pantopon, puis des lavements de chloral, mais tous ces médicaments hypnotiques ou sédatifs perdirent vite toute effica-

cité et on assista à l'évolution d'un *delirium tremens* manifeste. Les crises étaient si nombreuses, les réactions si vives que le malade ne put rester chez lui et fut envoyé à l'hôpital.

Son maintien dans une salle fut de suite impossible en raison de son agitation extrême; il fut isolé, soumis à une médication intensive, répétée, mais qui resta sans effet.

Le malade, homme très robuste, ne pouvait être facilement maintenu, il brisait les plus solides entraves et s'efforçait de défaire sans cesse l'appareil ouaté qui avait été posé.

C'est alors que le deuxième jour après son entrée à l'hôpital, le troisième après le début des accidents, nous songeâmes à utiliser des ampoules de somnifène qui nous avaient été obligeamment adressées par MM. Hoffmann-La Roche.

On pratiqua, à 5 heures du soir, une injection de 3 cc. de somnifène. L'agitation diminua rapidement, cessa, puis le malade s'endormit, ce qu'il n'avait jamais fait depuis son accident.

Le lendemain, il était si tranquille qu'on put enlever les entraves et se contenter d'une surveillance discrète, puis après vingt-quatre heures de tranquillité, le faire ramener dans une salle commune.

La seconde nuit fut un peu agitée, aussi dès le lendemain, nous avons injecté à nouveau 3 cc. de somnifène. L'effet fut complet. Depuis lors le calme se rétablit et persista. On put même supprimer toutes les boissons alcooliques jusqu'alors données à profusion.

Huit jours après le début des accidents, on pratiqua la réduction parfaite de la fracture (rachianesthésie) et on appliqua un appareil de marche du professeur Delbet.

Deux jours après, on fit les premiers essais de marche qui furent — comme ordinairement — fort faciles, puis le malade commença à circuler dans la salle.

Quarante jours après la fracture, l'appareil fut enlevé, le blessé livré à lui-même. La radiographie montrait une excellente réduction; l'examen clinique permettant de constater une mobilisation parfaite de toutes les articulations.

Les suites furent excellentes et malgré la gravité des accidents,

malgré la fracture complexe, cet homme a repris ses occupations. Il fait chaque jour de longues marches qu'il effectue sans canne et sans ressentir de fatigue.

Nous venons de le voir ce matin même; il se déclare enchanté du résultat. Il assure ne plus boire, nous ne saurions affirmer l'exactitude de cette affirmation.

II. — P. R., 48 ans, cultivateur, nous est amené à l'hôpital le 1^{er} juin. Il fut renversé par un timon de voiture et se fit une fracture de jambe à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur. Il arrive immobilisé dans une gouttière bien matelassée.

En raison de l'œdème notable des téguments, de l'indolence accusée par le blessé, de la réduction apparemment bonne de la fracture, on conserve ce mode d'immobilisation.

Dès le soir de son entrée, les accidents commencent, le blessé est extrêmement agité, ne peut être maintenu par plusieurs infirmiers, casse les sangles qui veulent limiter ses mouvements, reste insensible à toutes les piqûres qui lui sont pratiquées et absorbe sans résultat opium, morphine, chloral, alcool.

Or le lendemain, à notre arrivée, instruit par le cas similaire relaté plus haut, nous pratiquons une injection de 3 cc. de somnifène. L'effet fut véritablement extraordinaire.

Vingt minutes à peine se sont passées que le malade cesse tout effort et somnole, puis s'endort. Ce sommeil réparateur ne fut point de courte durée, tant s'en faut, il persista pendant trois jours, mais avec cette heureuse caractéristique que le blessé, répondant aux sollicitations qui lui étaient faites, acceptait les aliments qui lui étaient présentés. Il buvait, mangeait, allait à la selle, mais effectuait ces différents actes sans prononcer une seule parole.

On put lui poser un appareil plâtré sans qu'il s'en doutât. Le quatrième jour, il commença à reprendre conscience et s'intéressa au mouvement de la salle; le cinquième jour, il reprenait ses sens et ne se ressentait de rien.

La fracture suit son évolution normale.

SERVICE DE M. LE PROFESSEUR ETIENNE

I. — Il s'agissait d'une femme âgée de 35 ans, atteinte d'un syndrome de Korsakoff, présentant de la confusion mentale, avec délire onirique et à certains moments une exaltation maniaque. Elle empêchait ses voisines de lit de dormir par ses cris qui ne cessaient jour et nuit.

Un matin, en désespoir de cause, ayant employé successivement le véronal et le chloral, il est injecté à la malade deux ampoules de 3 cc. de somnifène. Cinq minutes après la malade ferme les yeux, s'endort avec une respiration profonde et calme pendant cinq heures consécutives; cependant la sensibilité réflexe est en partie conservée, si on pince un bras, elle le retire immédiatement; on peut aussi la tirer facilement de son sommeil.

Le lendemain, on se contenta de donner XXX gouttes de somnifène matin et soir, et la malade resta calme pendant les huit jours qui lui restaient encore à vivre.

Nous n'avons remarqué aucune modification ni du côté du poulx, ni de la tension artérielle, ni du côté des urines.

Même pendant ces derniers huit jours, la malade qui, auparavant, refusait de s'alimenter, consentit à prendre un peu de nourriture.

II. — Il s'agit d'un homme de 45 ans, brightique, présentant des insomnies tenaces et du délire urémique, qui ne cédaient que difficilement aux saignées. L'emploi du somnifène à XL gouttes par jour ramena le calme et le sommeil chez ce malade. L'état rénal ne fut en rien modifié par le somnifène, le malade put, du reste, sortir de l'hôpital quelque temps après amélioré par la saignée et par le régime végétarien pur et sans qu'alors le somnifène fut à nouveau nécessaire.

III. — Cette dernière est certainement la plus intéressante. Un homme de 60 ans est envoyé à l'hôpital pour un tétanos ayant

pour point de départ une plaie variqueuse de la jambe droite.

Les premiers symptômes de tétanos datent de quinze jours; ils sont arrivés à un tel point qu'on peut craindre une issue fatale malgré l'évolution lente de la maladie. Le malade a un trismus tel qu'il ne peut desserrer les dents, il ne peut déglutir la moindre goutte de liquide, et chaque arrivée de liquide à l'œsophage déclenche un spasme violent avec contractions cloniques et toniques; de plus, la respiration est superficielle, rapide, le pouls est misérable, le malade urine fort peu.

Comme il ne peut rien absorber, on songe à employer le somnifène pour remplacer le chloral. On injecte 6 cc. intraveineux. Un quart d'heure après, on peut faire la ponction lombaire avec facilité, la raideur étant fort atténuée.

Le malade peut reposer alors toute la journée et toute la nuit. On décide alors de remplacer le chloral définitivement par le somnifène et pendant toute la durée du traitement du tétanos, le malade recevra tous les jours 2 cc. de somnifène intramusculaire. Lorsque les spasmes disparurent, il reçut 1 gouttes par jour par voie buccale.

Le traitement a duré du 19 mai au 30 mai. Le malade ayant reçu 800 cc. de sérum antitétanique est actuellement guéri.

Pendant ce laps de temps, la maladie a évolué sans incident particulier digne d'être noté. On voit donc l'avantage dû au somnifène.

Et les auteurs concluent :

« Un médicament à limite de toxicité si élevée, d'une telle maniabilité, méritait d'être signalé. Nous savons qu'à l'Asile de Maréville, les médecins traitants sont très contents des résultats obtenus. En somme, très bon hypnotique, très pratique et non toxique. »

Enfin, il nous faut signaler le très important travail de MM. les docteurs Combemale, Vullien et Assoignon qui ont publié 48 observations prises dans la clinique de M. le professeur Raviart, soit dans les insomnies liées à une

préoccupation morbide, soit dans les insomnies liées à l'excitation cérébrale. La lecture de ces observations prouve combien l'action soporifique de ce médicament est intense.

En ingestion, le sommeil apparaît en moyenne une heure après l'absorption. Par la voie sous-cutanée, l'action est plus rapide, et une demi-heure suffit. C'est le plus habituellement un sommeil profond, calme, exempt apparemment de tout rêve, et d'une durée variable selon la dose administrée et de l'état d'excitation du sujet. En moyenne, 2 cc. produisent un repos de six à huit heures.

Dans l'observation XX, il n'a été que de trois heures. Dans la grande majorité des cas, l'effet était obtenu dès la première injection ou ingestion. Cependant, il est arrivé de ne pas voir survenir l'effet attendu, probablement à cause de l'insuffisance de la dose (obs. XXVII). Mais celle-ci semble préparer la cellule nerveuse, la rendre plus sensible à l'action ultérieure du médicament (observations IX, XII, XXII, XLI.)

En général, le sommeil était profond, mais assez facilement on en tirait le malade. Il suffisait de le toucher un peu pour qu'aussitôt il s'assit sur son lit, sans mot dire, si c'était un déprimé, parlant beaucoup en cas d'excitation maniaque. Mais, rapidement, ils se rendormaient. Il est arrivé de voir certaines nuits l'effet hypnotique ne pas survenir (obs. XXIV, XXXI, XXXVI, XIL), par suite d'une irritabilité plus grande du cortex, la dose devenant alors insuffisante. Si l'apport du médicament était arrêté, en peu de jours, parfois même dès le lendemain, l'insomnie réapparaissait.

Ce médicament n'agit pas seulement sur la zone psychique du cerveau; le besoin de sommeil n'est pas dû uniquement à l'engourdissement de l'intelligence, à l'obnu-

bilation de la pensée, à la fatigue mentale, car sans cela, son action serait nulle dans les cas où la sphère motrice est elle-même hyper-excitée. Il agit sur tout le cortex cérébral, y compris la zone motrice, en ralentissant son fonctionnement et calmant son hyperexcitabilité, comme D. Bardet l'avait tout particulièrement signalé. Cette propriété sédative n'est pas moins précieuse que l'autre, et elle a rendu service chez la malade de l'observ. XXXIII. Du reste, le somnifène administré régulièrement durant quelques jours déterminait une sédation parfois très nette de l'excitation physique des malades; presque tous les agités se tenaient en général plus calmes le jour, durant toute la période où ils étaient sous l'action du médicament.

C'est quand il est nécessaire de juguler ou de prévenir une agitation motrice intense que cette remarquable propriété est à retenir. En peu de temps, le calme survient, le sommeil apparaît, et tout danger pour le malade et l'entourage est écarté (obs. XX, XXVII, XLVII). Quoique il soit arrivé de ne pas obtenir le résultat désiré (obs. XIX, XLVI), nous croyons que cela ne se serait pas produit si on avait élevé la dose.

Cette propriété sédative a été d'un grand secours dans un état de mal épileptique (obs. XLVIII), où les crises subintrantes furent rapidement arrêtées.

« Donc, concluent les auteurs, sédatif puissant, hypnotique incomparable, telles sont les deux qualités maîtresses du somnifène. Ce produit ne nous a pas donné de mécomptes graves. Jamais nous n'avons eu à noter d'états vertigineux ou de titubation. Il nous a semblé cependant qu'il se produisait parfois une très légère somnolence, un peu d'obnubilation, ou de l'étonnement, lorsque le malade était depuis quelque temps sous l'effet du médicament,

quoi qu'encore ceci n'ait été observé que chez les mélancoliques qui, on le sait, paraissent avoir une certaine obtusion mentale due à leur concentration douloureuse. Cependant, par mesure de prudence, conseillons-nous de suspendre l'administration du médicament tous les dix jours environ, et ce durant trois à quatre jours, ou, quand on ne le peut, ne l'administrer qu'un jour sur deux durant une semaine. Ceci est particulièrement nécessaire quand les malades sont très épuisés (obs. X). Comparé aux autres hypnotiques, le somnifène leur est bien supérieur ».

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS (1)

OBSERVATION PREMIÈRE

(Personnelle)

Clinique neurologique du professeur Roger.

Mélancolie anxieuse chez une prédisposée (internements antérieurs) à tendances hypertensives. Insomnie grave. Somnifène *per os*, puis en injections sous-cutanées. Amélioration des troubles du sommeil.

Mme L..., 67 ans. Entre le 20 octobre 1921 à la Clinique Neurologique.

Le début de la maladie qui n'a comporté ni choc moral, ni surmenage physique, ni état toxi-infectieux appréciable remonterait à mars dernier, insidieux, marqué par des troubles psychiques : abattement, tristesse, insomnie.

La malade se plaint à ce moment-là d'insomnie, d'asthénie générale, d'inaptitude au travail (elle est employée depuis douze ans dans une pharmacie). Elle assiste indifférente à tout ce qui se passe autour d'elle, mais présente une concentration pénible de l'esprit, demeure taciturne, tend à s'isoler. Consulte en avril le docteur Aymès qui constate un état de « mélancolie anxieuse chez une hypertendue », prescrit des hypotenseurs, du laudanum à doses progressivement croissantes, des purgations hebdomadaires, le séjour à la campagne. Un mois d'isolement dans une maison de santé ne l'améliore pas davantage, pas plus qu'un voyage entrepris en dehors de tout conseil médical.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 42 ans de pneumonie. Père mort d'une affection hépatique à 32 ans. Pas de frères,

(1) Avec la collaboration dévouée de M. le docteur Aymès, chef de clinique, et M. Reboul-Lachaux, interne; Mlle Sinadja et M. Bianchi, externes du service.

ni sœurs. Veuve. N'a jamais eu d'avortement. Ménopause à 50 ans.

Antécédents personnels. — Rien de spécial. Aurait traversé il y a treize ans, une crise de « neurasthénie » à peu près semblable à celle-ci. C'est à ce moment-là qu'elle se place chez un pharmacien où le travail arrive à occuper son esprit. Un internement datant de cinq ans.

Etat actuel. — Malade s'immobilisant le plus souvent au lit, frappe par son état d'inertie, d'indifférence au milieu. Quand on l'approche, mimique inquiète; pleure dès qu'on l'interroge sur son état.

Au point de vue intellectuel, l'attention, l'association des idées sont lentes, pénibles, dysmnésie d'évocation. Se fatigue vite psychiquement. Pas d'orientation hypocondriaque, ni d'idées délirantes (pas d'auto-accusation, de négativisme, etc). Pas d'hallucinations sensorielles. La malade déclare qu'elle ne sent plus la même chose qu'auparavant.

Au point de vue affectif, elle est triste, découragée, abattue. Sa tristesse est muette et résignée, si l'on ne provoque pas les manifestations anxieuses. Elle verse alors des larmes en racontant son histoire, s'inquiétant de son état, se sentant indifférente à tout ce qui se passe autour d'elle, même à des choses la touchant de près. Elle se tourmente de l'avenir, demande si vraiment elle guérira (pas d'idée nette d'incurabilité cependant). Insomnie totale, mais sans agitation.

Au point de vue somatique, état général conservé.

Pas de céphalées, ni de vertiges, aucun petit signe de Dieulafoy.

Réflexes cutanés normaux, réflexes tendineux normaux, pupillaires bons avec pupilles égales et régulières.

Rien d'anormal aux autres organes et appareils.

A noter une légère constipation.

Examen des urines: rien de particulier, quelques traces d'albumine il y a deux ou trois mois.

Urée dans le sang: 0 gr. 40 par litre.

Réaction de Bordet-Wassermann: négative.

Tension artérielle, au Pachon: 23-10.

26 octobre. — A reçu deux injections sous-cutanées d'oxygène de un litre à trois jours d'intervalle. Pas d'amélioration du sommeil.

27 octobre. — XV gouttes de somnifène en trois fois dans la journée, plus un cachet de véronal de 0 gr. 50.

28 octobre. — La malade a assez bien dormi. On supprime le véronal et à la place, on donne X gouttes de somnifène.

29 octobre. — La malade n'a pas dormi, mais était calmée; l'insomnie a été favorisée par l'agitation bruyante d'une voisine de lit.

1^{er} novembre. — Les doses paraissant insuffisantes, on a augmenté progressivement jusqu'à XL gouttes la dose du soir.

2 novembre. — Sommeil durant trois heures obtenu quatre heures après l'ingestion; L gouttes le soir.

3 novembre. — Sommeil encore insuffisant, on recourt à l'injection hypodermique de 2 cc.

4 novembre. — Sommeil meilleur, de 9 heures à minuit, puis une partie de la dernière moitié de la nuit; soir: 1 cc. 3/4.

5 novembre. — Sommeil moins bon; endormie à 9 heures jusqu'à minuit, réveil, puis somnolence jusqu'à 3 h. 30; à partir de ce moment, insomnie; le soir: 2 cc.

6 novembre. — Sommeil de 11 heures du soir à 2 heures du matin. Insomnie le reste de la nuit; le soir: 2 cc. 1/2.

7 novembre. — Sommeil de 11 heures à 2 heures du matin; réveil une demi-heure, puis sommeil jusque vers 5 heures du matin.

10 novembre. — On continue la dose de 2 cc. 1/2 qui procure le sommeil dans les mêmes conditions. Sans lassitude au réveil, ni somnolence et la malade paraît même, chose assez paradoxale, moins asthénique, plus éveillée aux choses extérieures.

11 novembre. — On fait la contre-épreuve en supprimant le somnifène.

12 novembre. — La malade n'a pas dormi. On recommence 2 cc. et suppression des doses de midi et du matin.

13 novembre. — La malade s'endort une demi-heure après et se réveille vers 5 heures du matin après deux réveils dans le

courant de la nuit. Mais plus de cauchemars depuis une semaine. Le réveil se fait avec de légères céphalées que la malade accusait plus violentes avant le traitement.

16 novembre. — Quoique la dose ait été diminuée à 2 cc. la malade nous dit que ses meilleures nuits sont les dernières et est satisfaite.

OBSERVATION II

(Personnelle)

Clinique neurologique du professeur Roger

Artério-sclérose cérébrale d'origine éthylique ancienne. Manifestations pseudo-bulbaires, dysarthrie, troubles démentiels, rire et pleurer spasmodiques. Insuffisance cardiaque récente. Subagitation et insomnie.

M. A. B., 45 ans. Rentre le 10 novembre 1921 à la Clinique Neurologique.

A l'interrogatoire, le malade nous apprend qu'il se plaint de céphalées intenses, de troubles intellectuels, de dysmnésie et d'une hémiparésie qui a motivé son hospitalisation au début de l'année. A cette époque (21 janvier), on notait des symptômes remontant à deux ans. Il se plaignait de crises mal définies survenant la nuit: chutes du lit sans perte de connaissance et cela à plusieurs reprises, où le malade se lève et se met à tousser pendant des heures. Les phénomènes cessent. Quand, trois semaines avant cette hospitalisation nouvel accident. Fugue, la nuit, qu'il a oublié le lendemain et que son entourage ne peut lui rappeler.

Etat actuel, 10 novembre 1921. — On note, pendant l'interrogatoire des troubles intellectuels marqués: le malade prononce un mot pour un autre, ne finit pas une phrase commencée, ne peut reprendre la conversation interrompue et dont il a oublié le sujet, dysarthrie, rire et pleurer spasmodiques; ne sait plus la date de la fin de la guerre à laquelle il a participé cependant.

A l'examen somatique:

Membres inférieurs. — Réflexes rotuliens vifs, surtout à gauche.

Clonus bilatéral des pieds plus marqué à gauche.

Pas de Babinski.

Œdème des membres inférieurs avec légères excoriations.

Membres supérieurs. — Force diminuée à gauche. Réflexes tricipitaux, vifs et égaux.

Face. — Pointe de la langue déviée à gauche.

Paralysie faciale gauche.

Yeux. — Pupilles inégales (myosis à droite, avec aspect flou de la cornée de ce côté: kératite centrale).

A l'appareil circulatoire, on note un éclat diastolique à la base, des bruits un peu sourds à la pointe et tension artérielle au Pachon 16-7.

Dans les urines: ni sucre, ni albumine.

A l'examen de l'appareil respiratoire, râles ronflants et sibilants disséminés dans toute la poitrine.

Au point de vue antécédents: liquoriste, avouant des habitudes alcooliques. Nie toute spécificité. Aurait eu la grippe, il y a trois ans, au cours de laquelle il aurait eu plusieurs hématomèses et mélena, avec troubles gastriques.

A eu cinq enfants bien portants.

Réactions de laboratoire: Bordet-Wassermann (sang): négatif.

Traitement, le 12: digitaline XXX gouttes.

Les deux premiers jours de son entrée à l'hôpital, agitation continuelle diurne et nocturne; le malade va et vient dans la salle, empêchant le sommeil des autres malades.

13. — Somnifène XXX gouttes en plus de la digitaline.

14. — A bien dormi, XXX gouttes somnifène.

15. — A moins bien dormi, mais n'a pas été agité comme au début; le soir, injection hypodermique de 1 cc. 1/2.

16. — A bien dormi. On cesse l'administration du somnifène, car l'agitation a disparu ainsi que l'insomnie.

Ce résultat doit être attribué en particulier aux toni-cardiaques qui ont déterminé une meilleure diurèse et la résorption de l'œdème cérébral vraisemblablement concomitant de l'œdème des

membres inférieurs. Mais le rôle du somnifène ne paraît pas discutable, car les cardiaques en état d'hyposystolie avec subagitation cérébrale sont rarement aussi rapidement calmés par la médication toni-cardiaque pure.

Cette observation montre en outre la tolérance de ce médicament même chez les hyposystoliques. Il n'a pas entravé la diurèse, comme font quelquefois les hypnotiques chez les cardiaques.

OBSERVATION III

(Personnelle)

Clinique neurologique du professeur Roger

Arthrite de l'épaule gauche traumatique par élongation. Hémiparésie gauche, légère attribuable à une infection des centres, post-traumatique mais indépendante du traumatisme. Troubles du sommeil. Sinistrose surajoutée.

M. M. L..., 39 ans, chauffeur. Entre le 9 novembre 1921 à la Clinique Neurologique.

Histoire de la maladie. — Le 16 avril dernier, élongation du bras gauche par brusque effort. Douleur vive au niveau de la région sous-scapulaire gauche.

Une dizaine de jours après, état fébrile (39°), avec constipation, rétention d'urine, ni toux, ni expectoration. Céphalées, diplopie. Etat délirant pendant trois jours. Tentative de défénes-tration. La fièvre persiste jusque vers le 12 juin, avec augmentation vespérale. Pas de secousses myocloniques, ni de hoquet. Les douleurs aussi persistent dans la région sous-scapulaire, en même temps que le malade perçoit des fourmillements dans le membre supérieur gauche. Grosse impotence fonctionnelle de ce membre par diminution progressive de la force musculaire; quelques douleurs dans le membre inférieur gauche. Amaigrissement.

Antécédents personnels. — Nie toute spécificité. Pas d'éthylisme. Marié, sa femme a eu deux fausses couches à quatre mois environ. Deux enfants en bonne santé; un mort de bacillose.

Antécédents héréditaires. — Père, 65 ans, mère 66, tous deux en bonne santé. Quatre sœurs et un frère en bonne santé.

A l'interrogatoire, le malade se plaint d'algies dans la région lombaire et de tremblements dans les deux membres supérieurs, tremblements survenant dans l'acte.

Céphalées hémicraniennes. Troubles du sommeil marqués par un léger sommeil apparaissant tardivement et disparaissant avec les céphalées vers le milieu de la nuit.

Au point de vue somatique :

Membres inférieurs. — Force musculaire conservée, pas d'hypotonie, ni de dysmétrie.

Sensibilité normale dans toutes ses formes.

Réflexes rotuliens vifs. Le gauche un peu plus que le droit.

Réflexes achilléens : gauche paraît plus vif.

Réflexes pédieux : normaux.

Pas de Babinski, ni de Mandel.

Pas de clonus du pied, ni de la rotule.

Le réflexe crémastérien existe.

Pas de flexion combinée de la cuisse et du tronc.

Signe de la jambe : à gauche, quelques tremblements ; tendance à la chute.

Membres supérieurs. — Force musculaire diminuée à gauche, pas de dysmétrie, légère hypotonie à gauche.

Un peu de contraction ou de rigidité dans la flexion et l'extension du membre supérieur gauche.

Les réflexes sont exagérés à gauche.

La sensibilité est normale.

Arthrite scapulo-humérale gauche.

Force au dynamomètre : à droite, 30 ; à gauche, 10.

Très léger tremblement intentionnel à petites oscillations.

Douleur à la pression des masses musculaires de l'épaule.

Légère atrophie du trapèze et du deltoïde à gauche.

Face. — Pupilles égales, régulières, contractiles. Pas de paralysie faciale. Nerfs craniens, rien à signaler. Pas de leucoplasie buccale.

Appareil digestif : normal.

Appareil circulatoire : cœur normal.

Dans les urines, ni sucre, ni albumine.

Traitement. — Bains thermo-lumineux et somnifère.

XL gouttes avancent le sommeil mais n'empêchent pas le réveil du malade provoqué vers le milieu de la nuit par une migraine violente; avantage de plus, le sommeil reprend une heure après jusqu'au matin.

OBSERVATION IV

(Personnelle)

Clinique neurologique du professeur Roger

Chorée subaiguë précédée, il y a trois ans, d'un épisode fébrile, aggravation après ictus récent. Insomnie.

M. G., 45 ans, comptable. Entre le 17 octobre 1921 à la Clinique Neurologique.

Histoire de la maladie. — Mai 1917: fièvre muqueuse, avec maux de tête sans somnolence, ni diplopie, ni délire; fièvre pendant une vingtaine de jours. Trois ou quatre mois après, début des mouvements anormaux n'empêchant pas le malade de continuer son travail de bureau, persistance et, il y a trois mois, recrudescence avec une sorte d'ictus; le malade a des vertiges avec vomissements sans perte de connaissance, sans fièvre. Ce sont les mouvements de la tête qui prédominent. Troubles marqués du sommeil dus à cette agitation permanente.

Antécédents. — Marié et père de deux enfants de 14 et 11 ans. Sa femme a eu un avortement à deux mois entre les deux.

Etat actuel. — Déficit intellectuel. Perte de la mémoire. Instabilité motrice très marquée, mouvements choréiques.

Membres inférieurs. — Réflexes rotuliens et achilléens, vifs et égaux.

Pas de Babinski.

Dysmétrie dans le mouvement du talon sur le genou, prédominante à gauche.

Sensibilité normale.

Membres supérieurs. — Réflexes vifs et égaux; légère dysmétrie, prédomine peut-être à gauche.

Mouvements choréiques: mains et doigts surtout.

Sensibilité normale.

Face. — Pupilles égales, régulières, contractiles. Pas de nystagmus. Pas de diplopie. Pas de paralysie faciale.

Réaction de Bordet-Wassermann: négative (sang).

Urines: ni sucre; ni albumine.

Quantité émise le matin, au réveil: 400 grammes contenant 4 gr. 1 d'urée.

La rachicentèse donne un liquide légèrement clair.

Albuminose normale. Lymphocytose normale et Bordet-Wassermann négatif.

26 octobre. — Bromure de potassium, 1 gr. 50 plus 0 gr. 50 de véronal.

27 octobre. — Il dort trois heures. Bromure de potassium, 1 gr. 50. Suppression du véronal.

28 octobre. — Urines recueillies: 400 gr. le matin au réveil; le soir: XXX gouttes de somnifène, suppression du bromure.

Tension artérielle au Pachon: 15-10 avant l'ingestion; 15-9 1/2, deux heures après.

29 octobre. — Le malade après avoir eu une diminution dans l'intensité de ses mouvements choréiques, s'est endormi à minuit jusqu'à 6 heures. Réveil normal. Pas de lassitude au réveil.

30 octobre. — A pris hier soir à 18 heures, L gouttes; il a passé une meilleure nuit. S'est endormi une demi-heure après l'absorption du somnifène jusqu'à 5 h. 30.

Ce matin, urines claires et abondantes. Un litre au réveil contenant 17 grammes d'urée.

1^{er} novembre. — Dose portée à LV gouttes.

2 novembre. — G... a mal dormi, peut-être à cause d'un voisin de lit. On donne LX gouttes.

3 novembre. — Le sommeil est enfin obtenu demi-heure après l'ingestion de l'hypnotique jusqu'à 6 heures du matin. Pas de cauchemars, pas d'agitation. Au réveil, pas de céphalée, ni de lourdeur de tête.

6 novembre. — Le malade est toujours satisfait. On essaie de baisser la dose; LV gouttes le soir.

7 novembre. — Sommeil obtenu dans les mêmes conditions.

9 novembre. — Hier soir L gouttes, il a moins bien dormi. S'est réveillé deux fois dans la nuit et a été quelque peu agité.

11 novembre. — Nous avons reporté la dose à LV gouttes et le sommeil est bon.

12 novembre. — Contre-épreuve: suppression du somnifène; insomnie presque complète.

20 novembre. — Le malade absorbe chaque soir ses LV gouttes. Il ne paraît pas y avoir d'accoutumance. Le malade ne se plaint de rien. Au contraire, la médication jointe au repos paraît avoir provoqué une certaine sédation de ses mouvements choréïques.

Aucun retentissement sur les fonctions digestives.

OBSERVATION V

(Personnelle)

Clinique neurologique du professeur Roger
Algies du moignon d'amputation chez un blessé de guerre.
Insomnie, Somnifène.

M. C. M..., âgé de 40 ans, gardien de nuit. Entre le 26 octobre 1921 à la Clinique Neurologique.

Amputé du bras gauche, tiers moyen, en 1915, pour blessure de guerre, le malade se plaint de vertiges, de céphalées et d'algies du membre supérieur avec tendance à la titubation. Les sensations de vertiges se produisent spontanément, mais sont aussi provoquées par la douleur dans la racine du membre supérieur. Parfois il éprouve encore, couché dans son lit, des sensations de soulèvement, d'enlèvement.

Ces algies constantes empêchent le sommeil du malade qui se plaint de ne pas fermer l'œil.

Les douleurs ont apparu peu après l'amputation et ont augmenté jusqu'en 1920 où ont apparu les vertiges. Depuis deux mois a cessé tout travail.

Au point de vue antécédents, père de deux enfants en bonne santé. Veuf et actuellement remarié.

A l'examen somatique: réflexes vifs; légère trémulation de la langue.

Pas de Romberg même sur un pied. Pas de Babinski.

Pupilles égales, régulières, contractiles; pas de nystagmus.

Pas de contraction des muscles de la nuque dans les mouvements de flexion et d'extension de la tête.

Pas de troubles de l'audition.

Ni dysmétrie, ni adiadococinésie.

Pas de déviation de la marche avant et arrière.

Appareil circulatoire: rien au cœur, ni à l'aorte.

Appareil pulmonaire: rien de pathologique.

Appareil urinaire: ni albumine, ni sucre.

Appareil digestif: quelques nausées.

La rachicentèse pratiquée le 26 octobre donne un liquide légèrement clair, sans hyperalbuminose et réaction de Bordet-Wassermann négative: également négative dans le sang.

Traitement. — Le malade vu antérieurement aux consultations externes, a eu successivement de la belladone, de la poudre de surrénale (28 août, 19 septembre, 12 octobre).

Entre à la Clinique Neurologique, on lui donne du somnifène pour son insomnie.

27 octobre. — Il reçoit XXX gouttes dans un peu d'eau deux heures après le repas du soir.

28 octobre. — Le malade a dormi deux heures, quatre heures environ après l'ingestion; le soir, XL gouttes.

29 octobre. — Il a dormi deux heures de plus; le repos est légèrement augmenté. Les céphalées sont calmées, mais pas de sédation des douleurs. Il ne paraît pas y avoir de modification de la tension artérielle; au Pachon: avant, 14-9,5; une heure après, 14-9; l'indice est demeuré constant à 3,5.

30 octobre. — C... a pris hier soir, à 8 heures, L gouttes de somnifène, s'est endormi une heure et demie après, se réveille à minuit, se rendort aussitôt jusqu'à 5 heures. Réveil normal.

Plus de céphalées; le soir, les nausées qu'il accusait ont disparu. Le matin, il urine abondamment.

12 novembre. — Depuis le 30 octobre, absorbe toujours ses L

gouttes de somnifène, a retrouvé le sommeil et revient à l'hôpital dont il est sorti pour obtenir du somnifène.

Toutefois un soir, ayant terminé son flacon, n'a rien pris et n'a pas dormi la nuit suivante.

OBSERVATION VI

Service de M. le docteur Journiac,

Médecin chef de l'Asile d'aliénés de Marseille

Paralysie générale: troubles de la mémoire, inconscience de son état, dysarthrie, inégalité pupillaire. Délire d'agitation nocturne. Somnifène.

M. N..., 30 ans, employé de bureau. Entre le 18 juin 1921 dans le service du docteur Journiac.

Le certificat d'internement mentionne de l'amnésie, de l'incapacité au travail, de l'embarras de la parole, etc.

A son entrée, on note un gros embarras de la parole et un tremblement marqué de la langue; les pupilles sont dilatées, droite plus grande que gauche.

Aurait eu un chancre à 17 ans.

4 juillet 1921. — Est inconscient de sa situation, ne se rend pas compte de ce qui se passe autour de lui. Réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

15 août. — Excitation intellectuelle, propos désordonnés et incohérents, idée de richesse, parle de ses millions placés en banque. L'agitation est surtout nocturne. Ne cesse la nuit de parler à haute voix au point de troubler le repos des autres malades.

20 septembre. — L'excitation persiste. Parle surtout de boxe, il a boxé avec Carpentier, Dempsey; il a 366 chevaux, un château à la Corniche.

22 septembre. — Insomnie persistante. Nous lui donnons du somnifène, XXV gouttes *per os*. Quelques minutes après l'ingestion, il nous paraît que la logorrhée est plus forte; dix minutes après, passe de la position assise à la position couchée, cesse de causer, paraît assoupi et au bout d'une demi-heure le sommeil est obtenu.

23 *septembre*. — Cette nuit a été bonne, contrairement aux autres nuits depuis un mois. Le soir, à 9 heures, somnifène XXV gouttes.

24 *septembre*. — Hier soir s'est endormi dans les mêmes conditions que la veille, puis s'est réveillé deux fois dans le courant de la nuit et s'est rendormi jusqu'à ce matin.

25 *septembre*. — Hier soir, XXV gouttes. Ce matin avait bien reposé toute la nuit. Le soir, à la ronde de 9 heures, reposait, n'a pas eu d'hypnotique.

26 *septembre*. — Cette nuit a bien reposé, pas d'agitation ni de réveil malgré qu'il n'ait pas fait usage de médicament.

27 *septembre*. — Hier soir n'a pas encore eu de somnifène, a malgré cela reposé cette nuit avec deux interruptions pendant lesquelles il n'a pas causé. Ce soir est éveillé au passage de notre ronde, et cause, nous lui donnons seulement XX gouttes de somnifène.

28 *septembre*. — Endormi hier soir après une demi-heure, repose de façon ininterrompue jusqu'à ce matin. Le soir, à nouveau XX gouttes.

29 *septembre*. — A bien dormi toute la nuit; le soir XX gouttes.

4 *octobre*. — Dans la journée, son état psychique demeure à peu près le même.

15 *octobre*. — Par intervalles, dort bien plusieurs nuits de suite sous l'influence de XX gouttes de somnifène dont l'action hypnotique paraît se continuer encore plusieurs nuits (1).

Le sommeil nous paraît normal au point que le malade est réveillé dans la nuit si un de ses camarades s'agite.

(1) A rapprocher de l'observation d'un malade de M. Blanchard qui a retrouvé le sommeil et le conserve en prenant du somnifène une nuit sur trois.

OBSERVATION VII

Service de M. le docteur Journiac,

Médecin chef de l'Asile d'aliénés de Marseille

Excitation maniaque avec appoint confusionnel; logorrhée, désorientation.

Etat saburral. Agitation nocturne. Somnifène.

M. V. M., 41 ans, étranger de passage. Entre le novembre 1921 dans le service du docteur Journiac.

A commencé à présenter des signes d'aliénation mentale à bord d'un bateau venant de Colombo. Ne pouvait supporter la contradiction, était menaçant, parlait à profusion, interpellant les passagers et les marins de l'équipage. A essayé à diverses reprises de se jeter à la mer.

A son entrée: agitation psychique et motrice, bavarde constamment d'une voix rauque, tente de mordre ceux qui l'approchent, donne des coups de tête.

Langue saburrale, lèvres fuligineuses, Possibilité de délire infectieux.

8 novembre. — Ne se rend pas compte qu'il est à l'Asile, paraît complètement désorienté dans le temps et dans l'espace, continue à se montrer agressif, cherche surtout à mordre, donne des coups de poing et des coups de pied.

A bu le lait qu'on lui donnait.

Mauvais état général. Facies très grippé. Pouls à 76. Pupilles égales et contractiles.

Pas de troubles apparents de la parole, pas de tremblements de la langue.

14 novembre. — Somnifène XXX gouttes, à 9 heures du soir; pas d'action immédiate, continue à bavarder aussi fort qu'avant pendant une demi-heure, s'assoupit finalement, dort jusqu'à 5 heures du matin. C'est la première nuit de sommeil depuis son entrée à l'Asile.

15 novembre. — La logorrhée persiste aussi forte que les jours précédents, mais le malade se montre plus calme et cesse de me-

nacer ceux qui l'approchent. XXX gouttes de somnifène à 9 heures.

16 novembre. — Malgré la dose d'hypnotique, n'a pas dormi de la nuit, a causé à haute voix de façon ininterrompue. Reçoit le soir XL gouttes.

17 novembre. — N'a pas encore dormi, cause toujours, et passe la journée suivante en agitation moins grande cependant qu'avant le traitement.

18 novembre. — Nous remplaçons la voie digestive par la voie hypodermique. On fait 1 cc. à 9 heures; à 11 heures, le sommeil n'étant pas encore obtenu, nous donnons XX gouttes à boire de plus.

19 novembre. — Le malade a dormi sans interruption après l'ingestion des gouttes jusqu'au matin. Le soir très agité, cause fort; reçoit 1 cc. 5.

20 novembre. — Il a peu dormi, 2 heures seulement dans la deuxième moitié de la nuit; le soir, 1 cc. 7.

21 novembre. — Toujours agité. A dormi cependant une heure de plus que la nuit précédente.

22 novembre. — Paraît s'être calmé dans la journée; le soir, on lui donne LV gouttes.

23 novembre. — S'endort un quart d'heure après l'ingestion du médicament et sans interruption jusqu'au matin. Dans la journée est moins agité. Il est moins agressif qu'au début. Son état général s'est amélioré; il mange et boit. Son facies paraît plus expressif.

OBSERVATION VIII

Service de M. le docteur Journiac,
Médecin chef de l'Asile d'aliénés de Marseille
Etat maniaeco-dépressif.

Possibilité de démence précoce. Agitation nocturne. Somnifène.

M. N..., 20 ans, chasseur à cheval. Entre le 12 septembre 1921 dans le service du docteur Journiac.

Le certificat d'entrée mentionne: idées d'indignité et de suicide provoquées par le désir de se punir de son indignité.

A son entrée, demi-stupeur avec expression de tristesse et mutisme. Regarde timidement. Ne bouge pas, ne répond pas.

La mère se serait suicidée.

21 *septembre*. — Même état. Immobilité et mutisme. Cependant sourit vaguement. Attitudes catatoniques.

27 *septembre*. — Sourit, se cache pour rire.

13 *octobre*. — Excitation et logorrhée incohérente. Agitation impulsive. Crie, chante, mouvements procrustiques, conserve les attitudes données à ses membres. L'agitation persiste la nuit.

14 *octobre*. — Le soir, XXX gouttes de somnifène.

15 *octobre*. — Sommeil de trois heures obtenu tardivement. Reste agité le reste de la nuit. Le soir, L gouttes.

16 *octobre*. — S'est endormi hier soir une demi-heure après l'ingestion du somnifène puis a dormi toute la nuit jusqu'à 6 heures ce matin.

Le soir L gouttes et tous les soirs suivants jusqu'au 26 octobre. Dormait au moment de la ronde, n'a rien eu.

26 *octobre*. — N... a dormi hier soir jusqu'à 11 h. 30, puis s'est éveillé, a causé jusqu'au matin. Le soir, XXX gouttes seulement.

27 *octobre*. — S'est endormi hier soir, une demi-heure environ après l'ingestion, puis s'est éveillé et redormi par intervalles.

Pendant ces intervalles, a été calme. Le soir, XL gouttes.

28 *octobre*. — Hier soir s'est endormi un peu tardivement, une heure environ, puis ne s'est éveillé que le matin à 5 heures. Le soir, XLV gouttes.

29 *octobre*. — A bien dormi toute la nuit dernière. Le soir, XLV gouttes jusqu'au :

5 *novembre*. — Dormait à la ronde, n'a rien eu.

6 *novembre*. — Réveillé peu après notre passage, a été très agité et n'a pas dormi toute la nuit. Le soir, XLV gouttes.

7 *novembre*. — S'est endormi peu après et dort bien jusqu'au matin. Le soir XLV gouttes jusqu'au :

15 *novembre*. — Dose continuée chaque soir paraissant procurer au malade un repos suffisant.

Etat psychique légèrement amélioré en apparence. Paraît moins agité.

OBSERVATION IX

Service de M. le docteur Allèze,

Médecin adjoint de l'Asile d'aliénés de Marseille

Excitation maniaque: fuite des idées, désordre dans les actes.

Agitation nocturne. Somnifène.

M. P..., 36 ans, peseur assermenté, entre à l'Asile dans le service du docteur Allèze.

Entre pour agitation incessante et incohérence du langage. A son entrée, logorrhée incohérente, dit « qu'il a eu cinq blessures de guerre, qu'on peut le réformer, mais qu'on a tort de le faire passer pour fou. Dans son village il était toujours tranquille, il veut se marier avec une paysanne. On l'a emmené à Marseille pour le faire soigner comme fou. Il n'y avait pas de place dans l'établissement du docteur N... où il devait aller pour les nerfs. Dans sa famille, ne mangeait pas assez. Il est peseur assermenté à Alger. Il était anémié et a été surmené, dit en outre qu'un de ses frères a été traité à l'Asile ».

12 *septembre*. — Insulte et menace les autres malades ainsi que les infirmiers.

17 *septembre*. — Déchire tout, s'en fait des vêtements. Veut se faire moine et mener une vie tranquille. Est très agressif, d'après le surveillant.

15 *octobre*. — Raisonne et parle assez correctement. Est très désordonné. Déchire ses vêtements; se fait des costumes excentriques avec des débris de varech et de drap. Taquine beaucoup les autres malades.

Physiquement, facies atone, regard peu vif.

Pas de troubles de la parole, pas de troubles de l'articulation des mots. Pupilles égales et contractiles. Pas de tremblements. Force musculaire conservée. Pas de catatonie.

15 *novembre*. — Même état, désordre dans les paroles et dans

les actes. L'agitation persiste la nuit, ne cesse de parler, de chanter, se lève, interpelle les veilleurs, appelle ses camarades.

Le soir, XXX gouttes.

16 novembre. — Hier soir P... s'est endormi une demi-heure environ après l'ingestion jusqu'à 3 heures du matin, avec une interruption d'une demi-heure dans la nuit. Le soir, même dose.

17 novembre. — Cette nuit a moins dormi. L'agitation a continué une heure après l'ingestion, puis s'est assoupi et s'est endormi enfin après une heure de plus. Le sommeil a duré cinq heures.

Cette agitation précédant le sommeil étant attribuée aux excitations de ses voisins, nous ne pensons pas qu'une dose plus forte lui soit nécessaire. Toujours XXX gouttes.

18 novembre. — Cette nuit en effet a été plus calme. S'endort peu après, se réveille une fois dans la nuit en criant qu'on veut l'empoisonner, se rendort après une demi-heure, jusqu'au matin. A ce moment est calme, paraît sortir d'un sommeil normal et avoir bien reposé. Le soir, même dose.

19 novembre. — Endormi deux heures après, s'est réveillé plus tôt qu'à l'ordinaire. Le soir XL gouttes.

20 novembre. — Hier soir s'est endormi peu après l'ingestion de somnifène, mais a été réveillé à 2 heures du matin par une dispute avec son voisin de cellule et à 4 heures ne s'était pas rendormi mais était calme. Le soir, XL gouttes.

21 novembre. — Dort une demi-heure après, puis est réveillé par son voisin de cellule auquel il répond mal et malgré le vacarme se rendort d'un sommeil léger. Le soir, même dose.

22 novembre. — Le rapport du veilleur signale sur la nuit dernière: « A 8 heures du soir, pleure, demande en grâce qu'on lui donne à boire, après se calme, à 9 h. 30, prend sa potion avec le plus grand plaisir et aussitôt après se met à chanter. Il chante environ pendant une demi-heure puis s'endort.

» A une heure et demi du matin, chante le *Gloria in excelsis*.

» Il chante jusqu'à 3 h. 30; il se calme ensuite, mais ne s'endort pas; le soir, L gouttes. »

23 novembre. — Dort aussitôt après, et malgré le bruit fait par

un autre malade dort toute la nuit jusqu'à 4 heures du matin.
Dose continuée jusqu'au :

27 novembre. — Toujours même effet. Le jour, pas de modification de son état.

OBSERVATION X

Service de M. le docteur Blanchard à l'hôpital militaire de Marseille
Irritabilité, indifférence affective, insomnie et onirisme nocturne, stéréotypies d'attitude et de langage, rire explosif. Fonds de débilité mentale.
Possibilité de démence précoce en évolution.

G. J..., état dépressif, aprosexie accentuée.

Antécédents héréditaires. — Mère internée à trois ou quatre reprises, vraisemblablement pour « manie », début brusque de délire, logorrhée, agitation motrice, chants. Sœur sujette à des crises nerveuses.

Antécédents personnels. — De 15 à 20 ans, crises anxieuses nocturnes, peu fréquentes, était réveillée par un cauchemar terrifiant, tremblements, même dyspnée. Durée de la crise : 4 à 5 minutes.

Engagé volontaire. Deux ans de front dans les tranchées. Evacué en 1917 pour « péritonite tuberculeuse », diagnostic non confirmé par l'évolution de la maladie.

Soumis ensuite à l'examen d'un service de neurologie aurait été fait inapte.

Histoire de la maladie. — Démobilisé en 1919, contracté un rengagement en mars 1920. Parti en septembre 1920 pour la Chine où il tombe malade en mars 1921.

Aurait été brusquement pris d'un délire d'excitation, aurait brisé une porte. Disant tout ce qui lui passait par la tête, au bout d'un mois était évacué en France et hospitalisé dans le service où il entre.

Dès son entrée, vit indifférent à tout ce qui l'entoure.

On essaie vainement de l'occuper aux travaux de propreté de la salle. Paraît seulement s'intéresser à déchiffrer quelques mots d'anglais sur des journaux appartenant à son voisin de lit. Très

taciturne. Au réveil paraît très irritable, va, vient, disant qu'il éprouve le besoin de se mouvoir, menace de lutter si on le contrarie.

Etat actuel, juillet 1921. — Physionomie triste, préoccupée. Attitude stéréotypée. Tient la tête penchée et appuyée sur l'avant-bras fléchi. Attention difficile à fixer. La plupart des questions posées provoquent chez lui un rire explosif et niais. Réponses lentes, monotones et souvent monosyllabiques. L'expression « je ne sais pas » revient fréquemment dans ses propos. Dit toutefois qu'il a été à l'école, mais qu'il apprenait difficilement, qu'il est cultivateur de son métier. Se plaint de souffrir des reins. Accuse des troubles du sommeil. Il s'endort très tard parce qu'une fois couché, toutes sortes de pensées traversent son esprit. Ne s'endort qu'au matin et dès qu'il ferme l'œil, il rêve. Ses rêves sont tantôt agréables, tantôt pénibles. Certains sont bizarres; il se voit marcher sur l'eau. Au réveil, il a le cerveau comme vide. La moindre chose l'énerve, il briserait et frapperait volontiers.

Cette insomnie paraissant assez rebelle, nous pensons à donner une forte dose d'hypnotique. L gouttes de somnifène qui correspondent à 0 gr. 17 de véronal et autant de Dial.

On obtient un sommeil avancé de 2 heures avec suppression des rêves et réveil meilleur le lendemain matin, moins d'irritabilité et moins taciturne, V gouttes de plus le lendemain, ne paraissent pas augmenter l'effet hypnotique.

OBSERVATION XI

(Personnelle)

Service de M. le docteur Blanchard à l'hôpital militaire de Marseille
Syphilis nerveuse: crises convulsives de caractère mixte, troubles du sommeil, inégalité pupillaire, hyperalbuminose et lymphocytose du liquide céphalo-rachidien Bordet-Wassermann positif. Fonds de dégénérescence mentale accentuée.

P..., 21 ans, cultivateur.

Antécédents héréditaires. — Frère malade, mais ignore de quelle maladie.

Antécédents personnels. — En ce qui le concerne, était sujet depuis l'âge de 16 ans à des malaises qu'ils sentait venir par un frisson secouant tout le corps et qui se caractériseraient par de la pâleur du visage et un tremblement généralisé. Ne perdait pas connaissance, ne tombait pas mais était obligé d'interrompre son travail.

Depuis mars dernier a des crises convulsives.

Etat actuel, 1^{er} août 1921. — Physionomie naïve. Stigmates physiques et dégénérescence très accusés: macrocéphalie, oreilles mal ourlées avec pavillons détachés à angle droit. Asymétrie faciale. Prognathisme du maxillaire supérieur. Etat général mauvais. Amaigrissement, anémie des téguments. Inégalité pupillaire $D > G$. Pas de troubles dans l'articulation des mots. Pas de tremblements. Pas de Romberg. Serre assez fortement la main et sans secousses. Réflexes rotuliens normaux.

A été à l'école de 6 à 10 ans, apprenait difficilement. Ne pouvait pas retenir. Sait un peu lire et écrire.

Ignore combien il y a de départements en France. Quelles sont les grandes villes de France? Paris, Lyon, Marseille.

3 multiplié par 4 égale 12; 3 multiplié par 12 égale 34; 24 moins 13 égale 9.

Nie tout accident syphilitique personnel.

Depuis son entrée (3 juillet 1921) a eu trois crises à caractères à peu près semblables: chute brusque, pas de cri initial. A la dernière crise, début par pâleur du visage, et tremblement généralisé. N'est tombé qu'une ou deux minutes après. Convulsions cloniques d'assez grande envergure, grincements de dents.

Pas de morsure de la langue, pas de salivation, pas de miction involontaire. Après la crise, sommeil profond de quatre à cinq heures de durée. Au réveil, abattement, mais pas d'obnubilation manifeste. Le paroxysme est toujours survenu après une contrariété ou une émotion (discussion, frayeur provoquée par le spectacle d'une crise chez un autre malade).

8 août 1921. — Résultats de la rachicentèse: albumine, 0,40; légère lymphocytose. B.-W., positif.

12 août. — Se plaint toujours d'insomnie, nous lui adminis-

trons le somnifère en gouttes. Début ce jour par XXX gouttes.

13 août. — Pas d'effets. Le malade accuse les mêmes troubles sans aucune modification d'amélioration. On donne XXXV gouttes.

14 août. — Cette fois, le malade a obtenu un léger somme au milieu de la nuit, après s'être endormi très tard, il se réveille le lendemain matin dispos; durée: quatre heures aux dires du malade. On donne alors XL gouttes.

15 août. — Le malade est plus satisfait, le sommeil est plus long et dure jusqu'à 6 heures, heure à laquelle les camarades de chambre se lèvent. Mais le sommeil n'étant pas obtenu assez rapidement, on augmente encore jusqu'à L gouttes.

16 août. — Nous voyons le malade. Sommeil normal obtenu après une demi-heure avec réveil normal le lendemain matin. Le début est comparé à un début de sommeil anesthésique: le sommeil vient et prend le malade qui ne peut y résister sans éprouver à cela aucun inconvénient. Pas de rêves. Au réveil, pas de maux de tête. En bonne disposition, le malade demande à continuer la médication et sert d'exemple à des voisins de lit, insomniaques qui hésitaient à prendre les gouttes.

OBSERVATION XII

(Personnelle)

Service de M. le docteur Blanchard à l'hôpital militaire de Marseille
Asthénie généralisée, fatigue rapide avec obnubilation intellectuelle par intervalles, anxiété latente, céphalées, troubles du sommeil, sensations vertigineuses. Pas de signes objectifs de lésions organiques du système nerveux. Congestion du visage.

C. L..., adjudant de l'armée coloniale, 38 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier à signaler.

Antécédents personnels. — Pas de maladie dans l'enfance.

Trois blessures de guerre diverses. Pas de blessures à la tête, a été enseveli plusieurs fois, mais pas de commotion nerveuse.

Nie toute habitude alcoolique.

En avril 1920, dengue qui a guéri, en lui laissant une légère céphalée.

Vient des armées du Levant où il se trouvait encore en avril dernier. A dû y supporter de grosses fatigues. Pas de paludisme.

Il y a trois mois environ, ont apparu les divers troubles (vertiges, céphalées, insomnie) qui motivent actuellement son hospitalisation dans le service.

Etat actuel, 11 septembre 1921. — Se fatigue vite. Quand il fait une marche de deux ou trois heures, ses idées se troublent, il devient incapable de donner des ordres, ne voit sa section que d'une manière confuse. De même la lecture lui est difficile. Quand il a lu quelques lignes, il ne voit plus clair.

A des éblouissements qui surviennent consécutivement à la fatigue. Petits points lumineux devant les yeux. Pas d'hémiopie. Est obligé de rechercher un point d'appui pour ne pas tomber. Jamais de chute, ni vomissements, ni nausées.

L'éblouissement est précédé par une céphalée généralisée.

La nuit ne dort pas, est inquiet. A comme peur. A l'esprit concentré sur le passé qu'il a tendance à revivre. Ne dort un peu que dans la journée, ce court sommeil est troublé par des cauchemars. Physiquement: visage vultueux, réflexes rotuliens un peu vifs, pouls à 84, état général assez bon.

Pour ses troubles de sommeil, nous lui donnons et c'est la seule médication qu'il reçoit, le 11 septembre, XXX gouttes de somnifène qui ne produisent aucun effet.

Le 12, on augmente la dose à XL; il dort alors quatre heures; le 13, le sommeil quoique bon est insuffisant, on porte la dose à XLV, le lendemain à L, puis LV, puis LX gouttes, le sommeil obtenu très tard et deux heures environ après l'ingestion à 9 heures du soir, est calme sans cauchemar, il se réveille une fois dans la nuit puis le matin vers 5 heures sans phénomène de dépression. Mais l'augmentation des doses n'a pas accru la longueur du sommeil ni avancé son apparition; il semble que XLV gouttes est une dose optima qu'il est inutile d'augmenter pour ce malade.

OBSERVATION XIII

(Personnelle)

Service de M. le docteur Blanchard à l'hôpital militaire de Marseille

Cristallisations neurasthéniques, localisations intestinales et cardiaques. Crises fréquentes de diarrhée. Accès nocturnes d'angoisse. Début il y a vingt ans par des préoccupations d'ordre pulmonaire (peur d'être tuberculeux). Constitution très émotive. Hérité névropathique. Se plaint de ne pas goûter un sommeil normal.

P. A..., 38 ans.

Dit que l'insomnie se caractérise chez lui par « un manque d'envie de dormir » et non par des idées qui, le préoccupant écarteraient le sommeil. Se couche et n'a pas sommeil. Reconnaît cependant que la peur de ne pas dormir occupe son esprit. Dès qu'il est au lit, ferme obstinément les yeux avec la volonté bien arrêtée de dormir. Le sommeil ne venant pas, se tourne et se retourne à la recherche d'une position favorable. Peine perdue, finit cependant par arriver à un état de demi-somnolence. Réveil pénible, tête lourde. Membres plus las qu'au moment du coucher. Dit qu'il ne connaît plus le vrai sommeil, celui qui « repose et répare les forces ».

A pris de temps à autre du sulfonal, du véronal, de l'opium, qui ne lui ont jamais procuré un sommeil suffisant, et dont l'absorption a toujours été suivie de lourdeur de tête au réveil.

Somnifène, XXV gouttes au moment du coucher.

Une demi-heure après l'ingestion, besoin de dormir. Le sommeil ne tarde pas à venir comme de façon naturelle. Il dure environ quatre heures de suite. Il est paisible, sans rêve, ni cauchemar et accompagné d'un premier réveil qui n'a rien de désagréable. Au bout de quelques instants, nouveau somme qui dure trois heures. Réveil comme au sortir d'un sommeil normal. Des résultats semblables sont obtenus les jours suivants avec la même dose.

Depuis une quinzaine de jours, le malade ne prend ses XXV

gouttes de somnifène que tous les trois jours. Il dit avoir retrouvé le repos. Il fait remarquer lui-même que le médicament n'a pas troublé ses fonctions digestives.

OBSERVATION XIV

Service de M. le docteur Blanchard à l'hôpital militaire de Marseille
Syphilis cérébrale; ralentissement des fonctions psychiques, anxiété avec idées délirantes, atteinte mélancolique, aphasie transitoire. Hyperalbuminose et hyperleucocytose du liquide céphalo-rachidien. Bordet-Wassermann positif. Insomnie avec onirisme cédant après administration du somnifène.

M. C..., 45 ans, tapissier.

Se plaignait depuis deux ou trois ans de troubles digestifs: anorexie, ballonnement, constipation. En août 1920, obtenait une pension de guerre pour « troubles gastro-intestinaux ».

En avril 1921, aphasie motrice transitoire. Venait d'entrer dans un bar, quand vint le moment de commander une consommation, il ne put articuler un seul mot.

Aussitôt après se développait progressivement un état mélancolique.

En septembre, l'état du malade pouvait être ainsi résumé: lenteur de l'idéation, réponses pénibles, indifférence affective vis-à-vis de ses enfants; voracité; idées délirantes à caractères mélancoliques mais mobiles, multiples. Tantôt idées hypocondriaques, tantôt idées de suicide ou idées de persécution. « On va l'arrêter, le faire enfermer, ne sait pas où ». Paroxysmes anxieux.

Insomnie complète.

A l'examen physique: physionomie triste, regard atone, joues flasques. Pupilles égales et contractiles.

Pas de troubles de la parole ni de l'écriture.

Pas de tremblements de la langue ni des extrémités.

Réflexivité tendineuse normale. Bon état général.

Liquide céphalo-rachidien: albumine, 0,60; 9 éléments pour 1 millimètre cube à la cellule de Nageotte; lymphocytes peu nom-

breux, quelques cellules endothéliales. Réaction de Bordet-Wassermann, positive.

En octobre, amélioration rapide et notable sous l'influence d'un traitement mixte arsenical et mercuriel (injections sous-cutanées quotidiennes de novarsénobenzol (0,15) et de cyanure de mercure (0,01).

Le 1^{er} novembre, le malade reprend son métier de tapissier, abandonné depuis six mois. Le délire a entièrement disparu. La mémoire ne paraît pas atteinte. Toutefois, il ne se rend pas un compte exact de la gravité de son état. En outre, il continue à souffrir d'insomnie avec onirisme. Dès qu'il veut fermer les yeux pour dormir, il a des visions qui, s'il persiste dans la volonté de s'endormir lui font peur au point de lui donner des frissons. Il préfère alors renoncer au sommeil; passe la nuit à se tourner et à se retourner dans le lit.

Vingt gouttes de somnifène ont suffi pour lui procurer d'emblée un sommeil de deux heures sans cauchemars.

Dès ce jour, disparition de l'onirisme.

Cette dose a été répétée durant une dizaine de jours consécutifs puis a été supprimée brusquement. Après ce malade dort quand même de 8 h. 30 du soir à 5 heures du matin. Le sommeil disparu depuis six mois, paraît avoir reparu chez lui, amorcé par le somnifène.

OBSERVATION XV

M. le docteur Etienne Jourdan, de Marseille

Mme N... Insomnie vraie, obsession du sommeil avec anxiété consécutive. Bonne action du somnifène, alors que les hypnotiques en général ne donnent rien dans les états anxieux.

OBSERVATION XVI

M. le docteur Etienne Jourdan, de Marseille

Mme A... 70 ans. Hypocondriaque prédominante avec de l'insomnie. La malade ne cesse de geindre et de réclamer un médica-

ment pour son état Après avoir essayé divers hypnotiques opiacés et obtenu aux dires de la malade, une agitation plus grande que de coutume, on injecte du somnifène pendant plusieurs soirs, le matin, difficulté au réveil et durant toute la journée, somnolence et apparence d'obnubilation Dans la série des hypnotiques, le somnifène est seul à avoir donné des résultats chez ce sujet.

OBSERVATION XVII

M. le docteur Etienne Jourdan, de Marseille

Mme B... Hypocondrie, neurasthénie avec idées de suicide suivies de plusieurs tentatives. Insomnie avec agitation, malgré l'administration permanente d'opiacés. Injection de somnifène: nuit calme; le lendemain, apathie avec état nauséux. La malade paraît sidérée avec membres engourdis et forte tendance au sommeil.

OBSERVATION XVIII

(Auto-observation)

Docteur H. F..., interne des hôpitaux, prend une garde à l'Hôtel-Dieu, du 20 au 21 juillet 1921. Tenu en éveil par des urgences jusqu'à une heure avancée de la nuit, se couche à 3 heures du matin; à 4 heures ne dort pas encore. Enervé par cette insomnie, prend à tout hasard un flacon de somnifène « Roche » qui lui a été remis.

XXV premières gouttes restant sans effet, au bout de cinq minutes une deuxième dose de XV gouttes est de nouveau absorbée.

A partir de ce moment, le sommeil s'installe réparateur et profond et dure jusqu'à 15 heures, moment où l'interne successeur vient prendre possession de la chambre qu'il trouve occupée et qu'il se fait ouvrir non sans invitations réitérées.

Le sommeil a duré onze heures et aurait duré davantage s'il n'avait été interrompu.

Le réveil fut excellent, sans fatigue ni lourdeur consécutive, en tout semblable à un repos normal, agréable et réparateur.

OBSERVATION XIX

Due à l'obligeance de M. le docteur Faucheux, interne des hôpitaux

A. E..., 36 ans, ancien baryton d'opéra-comique. Réformé pour tuberculose, pensionné de guerre 40 p. 100.

Tousse, crache, vomit, sue, n'a plus reposé depuis des semaines. Nous lui donnons un flacon de somnifène à prendre par XXX gouttes en deux fois le soir au coucher. Après une dizaine de jours, nous revoyons le malade qui est heureux de son hypnotique et demande un nouveau flacon. Sommeil d'une durée de sept heures environ obtenu une heure après l'ingestion du médicament, normal, sans cauchemar et pas de somnolence au réveil qui est agréable. Pas d'action notable sur les autres appareils, sauf les transpirations qui paraissent diminuer sensiblement.

OBSERVATION XX

Observation recueillie dans le service du docteur Journiac,

Médecin chef de l'Asile d'aliénés de Marseille

Débilité mentale avec troubles intellectuels périodiques probablement pithiatiques. Agitation nocturne cédant à la première ingestion de somnifène.

M. A..., 28 ans, tourneur sur bois. Entre dans le service le 20 novembre 1921.

Le certificat d'entrée signale un état d'aliénation mentale caractérisée par une psychose mélancolique avec tristesse, larmes, idées d'auto-accusation.

Le malade entre pour des crises manifestées par un manque d'énergie, manque d'appétit et de l'insomnie. Il a des éclats de rire qu'il ne peut expliquer et il est parfois exalté. Il ne sent pas venir ces crises qui sont plus ou moins longues et peuvent durer quelques jours au maximum. Il ne perd pas connaissance.

Après ces crises, ne se souvient de rien. Leur début remonte à l'âge de 18 à 20 ans.

Elles ne paraissent pas être de fréquence régulière. Au début, soigné par le docteur N... par du bromure, il a dû être interné dans le courant de l'année à trois reprises pour le même motif (10 mai sort le 8 septembre, puis 10 octobre sort le 31 octobre).

A été à l'école jusqu'à l'âge de 12 ans, sait lire et écrire, fait des erreurs de calcul facile (9 multiplié par 6 égale 52 puis 56). Il n'a pas été soldat et réformé en 1915 pour maladie nerveuse.

A l'examen, langue légèrement saburrale, étalée, avec quelques tremblements, réflexes rotuliens un peu vifs réflexes pupillaires normaux. Rien à l'auscultation du cœur, pouls à 65.

22 novembre. — Les deux nuits passées dans le service depuis son entrée ont été mauvaises pour le malade. Il a été agité, n'a pas cessé de causer, de tenir des propos stupides. Ne mange pas et ne prend que du lait. Le soir, nous lui donnons XXX gouttes de somnifène.

28 novembre. — Depuis le 22 novembre, le malade n'a cessé de dormir normalement.

Le retour du sommeil a amené le retour à l'état normal des autres fonctions.

L'appétit est revenu; le malade mange bien. Il s'est calmé, son état général est bon. Il demande à être rendu à sa famille et à reprendre son travail.

Cette observation est intéressante par la rapidité avec laquelle le retour à l'état normal, après suppression de l'insomnie par une seule ingestion de somnifène, a été obtenu cette fois.

OBSERVATION XXI

Service de M. le docteur Journiac,

Médecin chef de l'Asile d'aliénés de Marseille

Paralysie générale, insomnie persistante avec grincements de dents.

Amélioré par le somnifène.

M. B..., 49 ans, mécanicien. Entre dans le service le 23 mai 1921.

Le certificat d'entrée qui accompagne le malade mentionne

qu'il est atteint d'aliénation mentale caractérisée par des idées de persécution avec hallucinations auditives, des fugues fréquentes, de l'insomnie intermittente, confusion dans les idées, etc. l'examen du liquide céphalo-rachidien donne une réaction de Bordet-Wassermann positive.

A son entrée, on note chez le malade un affaiblissement intellectuel marqué et des signes parétiques généralisés. Troubles profonds de la mémoire, est incapable de donner des renseignements précis sur son passé. Embarras de la parole très accentué.

Il mène une vie assez tranquille, mange, boit, assez bon état général.

Force musculaire diminuée à droite.

Pupilles inégales, gauche plus grande que droite, paresseuses à la lumière.

Tremblement fibrillaire de la langue.

Le malade a déjà été en traitement à l'Asile (22 juillet 1920-30 octobre 1920) pour paralysie générale, troubles psychiques (amnésie, idées de persécution).

Est sorti, quoique son état ne soit pas amélioré, sur l'insistance de ses parents. Depuis sa deuxième entrée, son état s'est aggravé. Il demeure au lit, est presque constamment en état d'excitation qui se manifeste par un bavardage continu, incohérent; déchire ses couvertures, ses draps; gâteux, fait sous lui et se barbouille avec ses matières. La nuit ne dort pas et ennuie ses camarades de chambre par ses grincements de dents continus qui sont plus bruyants. Ces grincements cessent pendant de courtes périodes accompagnées de sommeil qui interrompent les périodes d'agitation.

14 novembre. — Toujours alité, gâteux, grince constamment des dents, gémit. Nous commençons un traitement par le somnifène à la dose de XXX gouttes.

27 novembre. — Nous avons élevé parfois jusqu'à XLV gouttes. Le sommeil n'a pas été obtenu constamment toute la nuit et nous n'avons pas pu établir, comme dans les observations précédentes une dose optimale qui nous donne un sommeil régulier. Nous avons cependant obtenu le repos de durée variable,

manifesté par la disparition des grincements de dents. Aucune fonction ne paraît avoir été troublée; l'appétit est toujours bon. Son état ne paraît pas aggravé.

OBSERVATION XXII

Service de M. le docteur Journiac,

Médecin chef de l'Asile d'aliénés de Marseille

Paralysie générale avec amaurose et excitation psychique continue.

Insomnie améliorée par le somnifère

M. D..., âgé de 49 ans, sans profession. Entre le 25 août 1920 dans le service du docteur Journiac:

Le certificat d'entrée qui accompagne le malade porte:

1^{re} Cécité par rétinite spécifique;

2^o Paralysie générale progressive avec idées de grandeurs.

A l'entrée, on note de l'euphorie, des projets mégalo-maniacaux: exploitations, discours au Reichstag, qu'il se propose de faire; un affaiblissement intellectuel marqué: mal orienté dans le temps et dans l'espace, est inconscient de sa situation, tient des propos absurdes: « Sa vue lui sera rendue ce soir, son frère a la moitié de sa vision ».

A l'examen physique: amaurose complète, léger bredouillement, trémulation fibrillaire de la langue. Réflexes rotuliens normaux. Pas d'incoordination des mouvements.

Depuis son entrée, a présenté deux périodes:

Jusqu'au début d'octobre, menait la vie des autres malades valides. Il se promenait dans la cour, mangeait au réfectoire mais causait seul, faisait des discours.

La nuit, agité, dormait peu, continuait à bavarder à haute voix.

Progressivement, son état général s'est aggravé et la force musculaire a diminué. Il devient gâteux et en octobre on doit l'aliter.

Au lit, doit être nourri par les infirmiers; est malpropre.

Son insomnie est caractérisée par un bredouillement inintelligible continu qui trouble le repos des voisins que nous observons.

A la date du 17 novembre, nous commençons l'administration du somnifène, à la dose de XXXV gouttes. Nous avons varié jusqu'au 28 novembre les doses de XXXV à L gouttes suivant l'état d'excitation que présentait D... le soir à notre ronde. Nous avons obtenu le plus souvent la suppression du bredouillement accompagné du sommeil, qui apparaissait ensuite et correspondant à un état d'assoupissement plus profond. A signaler chez ce malade, à deux reprises, un effet tardif de l'hypnotique. Insomnie totale avec bavardage habituel, la nuit, puis sommeil toute la journée, interrompu à l'heure des repas par les infirmiers. Cette anomalie a cédé à une augmentation de dose.

Depuis le 29 novembre, le médicament a été supprimé. L'excitation psychique diurne et nocturne doit être diminuée, mais le sommeil n'est pas maintenu. Les fonctions digestives n'ont pas été modifiées.

CHAPITRE V

RÉSULTATS CLINIQUES

Les résultats que nous avons obtenus de l'emploi du somnifène viennent confirmer les données expérimentales de M. T.-A. Redonnet et les travaux cliniques que nous avons résumés dans le chapitre III.

Nous avons utilisé ce médicament en injections intra-musculaires ou sous-cutanées profondes et en ingestion. Les injections intra-musculaires sont indolores; il en est de même des injections sous-cutanées si on a soin de les faire profondément: cette précaution est nécessaire si l'on veut éviter la douleur ou même les escarres, comme l'a fait remarquer M. Combemale. La dose habituelle est de une ou deux ampoules, chaque ampoule contenant 2 cc. de somnifène, ce qui correspond à 0,20 d'acide diéthylbarbiturique et 0,20 d'acide dipropénylbarbiturique. Il suffit de faire l'injection une demi-heure avant le moment présumé du sommeil. L'injection de 1 à 2 cc., selon le malade, donne un sommeil très calme de 4 à 6 heures et même davantage. En ingestion, le somnifène doit être pris également une demi-heure avant le moment présumé du sommeil. La dose varie suivant le malade. Nous avons obtenu d'excellents effets chez certains malades avec XX gouttes; chez d'autres, nous avons dû augmenter la dose, en tâtonnant, pour chercher la dose optima qui a été, suivant

les cas, XL, XLV et même L gouttes. Ce qui constitue d'ailleurs un très gros avantage de ce médicament, c'est son extrême maniabilité. Il n'est pas du tout indispensable d'en administrer de fortes doses; on peut obtenir de très bons effets, avec des doses relativement minimales, XX ou XXX gouttes, et l'on sait que XXX gouttes correspondent seulement à 0,10 d'acide dipropénylbarbiturique et à 0,10 d'acide diéthylbarbiturique. Un point très important, sur lequel notre maître, M. le professeur Roger, a bien voulu attirer notre attention, c'est la nécessité de chercher la dose optima pour chaque malade, — et ce médicament permet de donner à chacun sa dose —, sans jamais la dépasser, car il semble bien ressortir de nos observations, comme de celles déjà publiées, qu'il est inutile d'augmenter la dose utile, car une dose trop forte n'agit pas mieux que celle qui a procuré le sommeil dans de bonnes conditions.

Une question se pose: ce médicament agit-il mieux en injection ou en ingestion? D'après nos observations, ce médicament administré par voie buccale, agit bien. Il est, dans la plupart des cas, très bien accepté par le malade. Les gouttes que l'on verse, par exemple dans de l'eau se répandent en formant un nuage dans cette eau, et lui donnent l'aspect et même un peu le goût d'absinthe: c'est peut-être la raison qui les fait très bien accepter des malades. Cependant nous avons remarqué que certains malades n'en ont pas voulu; mais n'oublions pas que ces malades sont des grands nerveux, des aliénés ou des agités; dans ces cas, évidemment, l'injection intramusculaire ou sous-cutanée profonde est indiquée. Nous le répétons volontiers, cette injection doit être faite profondément, par exemple à la partie externe de la région fessière; ainsi pratiquée, elle est indolore et elle ne provoque pas d'es-

carres: elle agit au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure et elle donne un sommeil comparable à celui que donnent les gouttes. La maniabilité de ce médicament n'est pas aussi grande en injection qu'en ingestion: par voie buccale en effet, comme nous l'avons déjà fait remarquer, cette maniabilité est extrême. La voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde nous semble surtout indiquée dans les cas de refus du malade, dans les cas d'agitation extrême et de convulsions intenses, et en particulier dans le tétanos ou le syndrome tétanique, cas dans lesquels le somnifène a été d'un précieux secours dans les mains de Bénech et de Liebmann, dans les cas aussi d'épilepsie, de chorée, d'accidents choréiformes, et nous pouvons noter à ce sujet certaines observations particulièrement intéressantes de la Clinique de Lille et de l'Asile de Maréville; sans doute cette voie doit-elle être aussi préférée quand il y a intolérance gastrique; mais cette intolérance est tout à fait exceptionnelle; M. Redonnet, dans une expérimentation chez le chien, a même remarqué que le médicament n'avait aucune action émétique; toutes les observations cliniques confirment ces données physiologiques et nous savons même que le somnifène a donné de bons résultats dans le mal de mer et les vomissements incoercibles de la grossesse, même pris par voie buccale.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'administrer ce médicament par voie endoveineuse. Nous ne pouvons donc personnellement rien dire de ce mode d'administration qui, à notre avis, est exceptionnellement indiqué et doit être laissé aux chirurgiens, s'ils désirent essayer cette méthode, qui a donné des résultats intéressants entre les mains du docteur Daniel Bardet. Peut-être aussi la voie endoveineuse serait-elle indiquée quand il faut agir vite, dans les cas d'extrême urgence (tétanos, convulsions, dé-

lirium, etc.), mais, outre les difficultés qu'il y a parfois à faire une bonne endoveineuse chez de tels malades, il n'est pas prouvé que l'effet obtenu soit plus rapidement efficace.

Nous avons utilisé le somnifène dans une série de cas d'insomnie de diverses origines depuis l'insomnie simple due à la fatigue (observation XVIII) jusqu'aux insomnies les plus tenaces, insomnies de la mélancolie (obs. I), de l'artério-sclérose (obs. II), de la paralysie générale (obs. VI, XXI et XXII), insomnies maniaques (obs. VIII et IX), insomnies avec angoisse, anxiété, hypocondrie (obs. XII, XIII, XVI, XVII), avec chorée subaiguë (obs. IV), avec confusion mentale (obs. VII), avec obsession (obs. XV), avec algie nerveuse (obs. III), etc. Dans tous les cas, nous avons obtenu de bons résultats; chez certains malades même, il y a eu des effets tout à fait dignes d'être notés une observation typique à ce sujet est l'observation XVIII qu'a bien voulu nous communiquer un interne des hôpitaux: fatigué, surmené par une garde de nuit excessivement chargée, il se couche vers les 4 heures du matin et ne pouvant s'endormir, il prend XXV gouttes de somnifène; au bout de quelques minutes, sentant que le sommeil ne semble pas venir, il prend, impatienté, encore XV gouttes du médicament; il s'endort presque aussitôt d'un sommeil profond, si profond même que, vers 3 heures de l'après-midi, c'est-à-dire onze heures après, on est obligé de le réveiller; ce réveil d'ailleurs est parfait, sans lassitude, sans lourdeur, sans mal de tête; notre camarade a l'impression d'avoir fait une excellente nuit et il se lève parfaitement dispos.

Dans un autre cas (obs. XIII du docteur Blanchard), le sommeil qui avait disparu revient après une dose très moyenne et réapparaît tous les soirs à la même heure,

bien que le malade ne prenne la dose qu'une nuit sur trois. Dans l'observation XIV, où il s'agit de syphilis cérébrale, le somnifène réamorce, en quelque sorte, le sommeil disparu depuis des semaines; il n'y a plus besoin d'administrer l'hypnotique au malade qui, à partir de ce jour-là, recommence à dormir — et il en est de même du paralytique général de l'observation XX — une seule ingestion de somnifène provoque, chez ce malade, le retour à l'état normal. D'autre part, comme dans le travail de MM. Combe male, Vullien et Assoignion, nous avons constaté que le somnifène réussit chez des patients où tous les autres hypnotiques avaient échoué, comme, par exemple, dans l'observation XVI. Enfin, il ne semble pas qu'il y ait accoutumance, et c'est là un point très important; car la plupart, pour ne pas dire tous, les hypnotiques présentent cet inconvénient.

Nous avons fait également quelques autres remarques dignes d'intérêt: c'est ainsi que l'observation II nous montre que ce médicament est parfaitement toléré par les cardiaques et que, d'autre part, il ne diminue pas la diurèse; d'après les constatations de M. le professeur Roger, il semblerait même l'augmenter dans certains cas; il n'agit pas sur la tension artérielle; il n'a pas d'action nocive sur le tube digestif; loin d'être émétisant, il semblerait plutôt avoir une action inverse, d'où son utilisation conseillée dans les vomissements incoercibles, le mal de mer, etc. Enfin, il possède une action sédative presque aussi intense que son action hypnotique, action sédative surtout remarquable chez les agités et les psychonévrotiques; nous avons pu constater chez tous nos malades une amélioration très nette des symptômes d'agitation, d'excitation, d'éréthisme nerveux et nos mélancoliques, nos maniaques, nos logorrhéiques, nos agités ou nos hypocon-

driques se trouvaient infiniment mieux pendant le traitement de leur insomnie par le somnifène: leur état psychique était nettement plus satisfaisant. Enfin, nous devons signaler l'observation très intéressante d'un cardiaque chez lequel, associé à la médication tonocardiaque, le somnifène a déterminé rapidement le sommeil et fait disparaître l'état de subagitation. Aussi, pouvons-nous accepter les conclusions du travail de la clinique de M. le professeur Raviart et les faire nôtres; le somnifène est un sédatif et un hypnotique de premier ordre, excessivement maniable, toujours bien toléré, qui procure, dans d'excellentes conditions, un sommeil calme et réparateur, suivi d'un réveil parfait de bien être.

CONCLUSIONS

Les barbituriques sont aujourd'hui les hypnôtiques les plus habituellement utilisés et, parmi eux, l'acide diéthylbarbiturique, l'acide diallyl ou dipropénylbarbiturique et l'acide éthylphénylbarbiturique tiennent la première place.

Cependant, chacun de ces hypnotiques, pour excellent qu'il soit, présente certains inconvénients : accoutumance parfois rapide, crainte d'accumulation dangereuse à cause d'une toxicité plus ou moins grande, solubilité d'autant plus difficile que son poids atomique est plus élevé, donc que sa propriété hypnagogue est accusée, et par conséquent limitation de l'absorption à la voie gastro-intestinale. Sans doute, on a obvié en partie à ce dernier inconvénient par la préparation de sels sodiques plus solubles, mais, dans ces conditions, leur activité thérapeutique devient plus faible par suite d'une dissociation plus ou moins profonde de la molécule.

Aussi a-t-on substitué, à la soude caustique, une base beaucoup plus faible, la diéthylamine, avec laquelle une altération de l'activité, par suite de cyclolyse, était beaucoup moins à craindre : c'est le diéthylpropénylbarbiturate de diéthylamine ou somnifène qui a donné lieu déjà à une série d'études physiologiques, pharmacologiques et cliniques. Ce médicament peut s'administrer par voie in-

tra-musculaire ou sous-cutanée profonde, par voie endoveineuse et par voie buccale, sous forme de gouttes; sous cette dernière forme, la zone de maniabilité est très étendue; d'autre part, les injections endoveineuses, intramusculaires ou sous-cutanées profondes, sont indolores.

Il est nécessaire, pour chaque malade, de rechercher la dose optima. Chez les grands insomniacs, les doses de XL à L gouttes ou les injections de 2 à 4 centimètres cubes sont souvent nécessaires.

Cet hypnotique paraît agir particulièrement dans les insomnies anxieuses et psychonévrotiques, un peu moins, quoique cependant avec une certaine efficacité, dans les insomnies par algies nerveuses: sans action sur la tension artérielle, il est parfaitement toléré par les cardiaques; il augmente également la diurèse dans certains cas; d'autre part, il joint, à des propriétés hypnagogues, un pouvoir sédatif très utile chez les excités, les agités et chez les malades atteints de crises convulsives.

Enfin, ce médicament procure, dans d'excellentes conditions, un sommeil profond et réparateur, suivi d'un réveil parfait de bien être, sans cette lassitude, sans cette lourdeur de tête, sans cette céphalée gravative qui caractérisent l'emploi de la plupart des hypnagogues; il réalise, d'après notre expérimentation clinique, un hypnotique inoffensif, d'action sûre, ne semblant pas s'accumuler et d'une très grande maniabilité.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER (H. de M.). — Note sur le véronal considéré comme hypnotique et sédatif des maladies mentales. In *The journal of mental science*, janvier 1905.
- BARDET (D.). — Sur l'utilisation, comme anesthésique général, d'un produit nouveau, le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine. Société de thérapeutique, novembre 1920.
- BARDET (G. et Daniel). — Contribution à l'étude des hypnotiques uréiques. *Bulletin général de thérapeutique*, avril 1921.
- BENEDEK. — Die Behandlung der Schaffosigkeit dit Luminal. *Wien Klin Woch*, 1912, p. 1571.
- BERNHEIM. — Sommeil et somnambulisme. *Encéphale*, 1912, p. 417-428.
- BOUFLE (Paul). — Les indications thérapeutiques dans le traitement de l'insomnie. *Progrès médical*, 2 octobre 1905.
- BOURILHET (H.). — Thèse de Paris, mars 1905.
- CAVAZZENI. — Sur l'emploi thérapeutique du véronal. *Gazzette degli ospedali e della cliniche*, 4 décembre 1904.
- COMBEMALE. — Le véronal contre les tremblements, en particulier contre les tremblements de la sclérose de plaque. In *Province médicale*, 9, décembre 1913.
- COMBEMALE (P.), VULLIEN (R.) et ASSOIGNION (A.). — Du traitement de l'insomnie des états psychopathiques par le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine. *Echo médical du Nord*, 30 avril 1921.
- CONSTENSOUX et CHESNAIS. — Le véronal comme hypnotique chez les malades nerveux. Société de neurologie, 7 janv. 1904.

- DUBOIS. — Les psychnévroses et leur traitement moral. (26^e leçon), 1904.
- FRANCETTO. — Le véronal comme hypnotique. *Bull. de la Société de méd. ment. de Belgique*, avril 1904.
- GORIA (C.). — Les applications du somnifène « Roche » en thérapeutique neuropsychiatrique. *Pensiero medico*, Milan, n° 15.5
- GRASSET et RIMBAUD. — Hynotiques *in* thérapeutique des maladies du système nerveux, 1911. O. Doin, Paris.
- GUYOT. — *Bull. Société de pharmacie du Sud-Est*, 1906, p. 84.
- HAMANT (A.), et BÉNECH (J.). — Le somnifène. Comptes rendus de la Société de médecine de Nancy, 22 juin 1921.
- HANDSCHUH. — Etude clinique du somnifène. *Schweizer Med. Woch.*, 1921, n° 40.
- HUNTE. — The causes and treatment of sleeplessners. *Clinical journal*, London, 1898.
- IVANOFF. — Un cas de simulation de l'état léthargique hystérique à l'aide du véronal.
- JAVET (P.). — L'insomnie par idée fixe subconsciente. *Presse médicale*, 1897.
- LABOUGLE. — Thèse Lyon, janvier 1905.
- LECTOURE. — De l'insomnie et de son traitement. *Gazette des hôpitaux*, 1897.
- LEGENDRE (R.) et PIÉRON (H.). — Le problème des facteurs du sommeil. Résultats d'injections vasculaires et intracérébrales de liquides insomniques. Société de biologie, 24 juin 1910.
- LESIEUR et PONCET. — L'insomnie nerveuse dite essentielle et son traitement médicamenteux. Le dial. *Bulletin médical*, 13 janvier 1917.
- LIEBMANN (E.). — Le somnifène, hypnotique nouveau. *Schweizer Medic. Woch*, 1920, n° 48.
- LIKOUDY. — Véronal; sa valeur thérapeutique. In *Médecine russe*, nos 38 et 39, 1906.

- LUGRATO (Luigi). — Etude comparée sur l'action du véronal et de l'isopral. In *Giornale di psichiatria clinica et tecnica manicomiale*, f. 3 et 4, 1905.
- LUTHER. — *Psych. Neurol. Woch.*, 1903.
- MARIE (P.). — Véronal antispasmodique. Société de neurologie, Paris, 1904.
- MARTINET. — Diagnostic clinique. Paris, Masson, 1921.
- MATTHEY. — Communication sur le véronal. *Neurol. Centralblatt*, 1^{er} octobre 1903.
- MOLLER (Frus). — Delirium tremens traité par le véronal. *Uges-terift f. Loeger*, 1909, p. 1052.
- MONGERI. — Club médical de Constantinople, 1905.
- PÉNARD. — Contribution à l'étude des indications et contre-indications cliniques du véronal. Thèse Lyon, juillet 1904.
- PRETTY (J. «). — Sleeplessness. Its causes and treatment. Michigan Society, 1898.
- PIÉRON (Henri), Comment se pose expérimentalement le problème des facteurs du sommeil. Société de biologie, 2 mars 1907.
- Le problème des facteurs du sommeil périodique. Introduction vasculaire du sang insomnique. Société de biologie, 1^{er} juin 1907.
- RAVIART. — Les insomnies dans les états psychopathiques. *Echo médical du Nord*, p. 334-338.
- REDONNET (Th.-Alday). — Recherches comparatives sur l'action pharmaco-dynamique des dérivés de l'acide barbiturique. *Bulletin général de thérapeutique*, février 1921.
- RÉGIS (E.). — Précis de psychiatrie. Paris, Masson.
- SALMON (Albert). — L'insomnie. Son mécanisme pathogénique. *La Clinique*, 13 mai 1910.
- SAWOYER (J.). — On the causes and cure of insomnia. *British Medical Journal*, 1900, II.
- SÉRIEUX (Paul) et MIGNOT (Roger). — Notes thérapeutiques sur l'emploi du véronal chez quelques aliénés. Archives de neurologie, janvier 1903.

- SONCERVILLE. — Courants de haute fréquence dans l'insomnie.
British Medical Journal, 1^{er} mai 1909.
- SPIMMEYER. — Recherches cliniques sur le véronal. *Centralblatt
f. Nervenheilkunde u. Psychiatrie*, août 1913.
- TAMBURINI (Arrigo). — Le véronalisme. *Révista sperimentale di
Frenatria*, 15 juin 1910.
- TRÉNEL. — Traitement de l'agitation et de l'insomnie dans les
maladies mentales et nerveuses. XIII^e Congrès des mé-
decins aliénistes et neurologistes de langue française,
Bruxelles, 1903. Rapport.
- VISMARD (P.). — De l'insomnie, ses causes et son traitement.
Thèse Montpellier, janvier 1902, n^o 34.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :
Contribution à l'étude du Somnifène
par M. ISIDORE KINDLER.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 14 décembre 1921.

Le Professeur,

DUCAMP.

Vu :

Montpellier, le 14 décembre 1921.

La Doyen :

R. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer.

Montpellier, le 14 décembre 1921.

Le Recteur,

Jules COULET.

